

# Aplicación de GC-QTOF-MS a la detección y determinación de compuestos orgánicos semi-volátiles en materia particulada de atmósferas interiores.

GRADO EN QUÍMICA

Mario Osorio Álvarez

Santiago de Compostela, Julio 2018

# ÍNDICE

I.	RESUMEN.....	1
II.	INTRODUCCIÓN .....	2
	1. Contaminantes en atmósferas interiores: Procedencia y tipos.....	3
	2. Calidad del aire interior y salud pública.....	4
	3. Materia particulada y polvo.....	5
	3.1 Composición química de la materia particulada.....	7
	3.2 Legislación .....	11
	4. Métodos de extracción de muestras de polvo.....	12
	4.1 Extracción acelerada con disolventes.....	12
	4.1.1 Parámetros que afectan a la eficacia de extracción.....	14
	4.2 Otras técnicas de extracción.....	15
	5. Técnicas de separación y determinación .....	17
	5.1 Cromatografía de gases: GC .....	17
	5.2 Técnicas híbridas: GC-MS .....	18
	5.3 Sistemas QTOF: GC-QTOF-MS .....	19
	6. <i>Screening</i> y tratamiento de datos.....	21
III.	OBJETIVOS.....	25
IV.	EXPERIMENTAL.....	26
	1. Materiales y reactivos.....	26
	1.1 Material.....	26
	1.2 Reactivos, disolventes y patrones.....	26
	1.3 Preparación de patrones y disoluciones de patrones.....	27
	1.4 Gases.....	28
	2. Instrumentación.....	28
	3. Lavado del material.....	28
	4. Preparación de la muestra y análisis.....	29
	5. Condiciones de extracción .....	30
	6. Condiciones de determinación .....	30
	7. Obtención de cromatogramas de GC-HRMS y búsqueda <i>non-target</i> .....	31
	8. Determinación semi-cuantitativa de los compuestos identificados en las muestras de polvo.....	32
V.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	33
	1. Validación del método de extracción y caracterización del método de determinación.....	33
	2. Obtención de cromatogramas y deconvolución.....	35
	3. Utilización de la librería NIST.....	37
	4. Utilización de librería de masas exactas .....	40
	5. Determinación semi-cuantitativa de las concentraciones en polvo .....	43
	6. Concentración de SVOCs en muestras de polvo reales .....	44
	7. Frecuencia de detección .....	47
VI.	CONCLUSIONES.....	49
VII.	BIBLIOGRAFÍA.....	50
VIII.	ANEXO I.....	57
IX.	ANEXO II.....	58

## **I. RESUMEN**

### **Castellano**

En los últimos años, la mala calidad del aire interior ha sido relacionada con diversos tipos de molestias, dolencias y enfermedades, entre las que se encuentran el asma, la bronquitis y diversas alergias, así como el denominado *Sick Building Syndrome*.

En este proyecto se ha llevado a cabo el screening no dirigido de contaminantes orgánicos presentes en muestras reales de polvo pertenecientes a atmósferas interiores.

Para el proceso de extracción, detección e identificación de estos compuestos se ha empleado la técnica ASE seguida de GC-QTOF-MS. Además, se ha utilizado una librería de masas de baja resolución (NIST) y una librería de masas exactas creada en el laboratorio, combinadas con el software MassHunter, comercializado por Agilent Technologies.

### **English**

Over the past few years, bad indoor air quality has been related to several sorts of discomfort, minor ailments and illness, including asthma, bronchitis and various allergies, as well as the denominated Sick Building Syndrome.

In this project, a non-target screening of indoor pollutants present in real dust samples from interior atmospheres has been carried out.

The ASE technique combined with GC-QTOF-MS has been used for the extraction, detection and identification of these compounds. In addition to that, a low resolution mass spectral database (NIST) and an accurate mass spectral database created in the laboratory has been utilised in combination with the software MassHunter, which is commercialised by Agilent Technologies.

### **Galego**

Nos últimos anos, a mala calidade do aire interior foi relacionada con diversos tipos de molestias, doencias e enfermidades, entre as que se atopan a asma, a bronquite e diversas alerxias, así como o denominado *Sick Building Syndrome*.

Neste proxecto levouse a cabo o screening non dirixido de contaminantes orgánicos presentes en mostras reais de pó pertencentes a atmosferas interiores.

Para o proceso de extracción, detección e identificación destes compostos empregouse a técnica ASE seguida de GC-QTOF-MS. Ademáis, utilizouse unha librería de masas de baixa resolución (NIST) e unha librería de masas exactas creada no laboratorio, combinadas co software MassHunter, comercializado por Agilent Technologies.

## II. INTRODUCCIÓN

Actualmente las personas pasan una media de unas 19 horas al día (el 80% del tiempo) en espacios interiores como pueden ser el hogar, centros de trabajo o edificios públicos. Por ello, en las últimas décadas, ha cobrado relevancia el término “calidad del aire interior” -que se aplica a áreas confinadas de uso no industrial de acuerdo con lo dictaminado por la Organización Mundial de la Salud (OMS)- ya que existe una relación directa entre ésta y el bienestar de las personas [1-4].

El aire de las atmósferas interiores contiene una gran variedad de compuestos orgánicos de síntesis, potencialmente contaminantes, procedentes de fuentes tanto interiores como exteriores. La exposición a éstos por parte de las personas repercute negativamente en su salud, afectando en mayor medida a niños, ancianos y personas con problemas cardiovasculares y respiratorios [5-8].

A día de hoy se considera probado que ciertas enfermedades como el asma o la rinitis, además de otras de mayor gravedad, pueden asociarse con la mala calidad del aire en los espacios interiores. Existe también una relación directa entre el contacto con dichos agentes contaminantes y el “*Sick building syndrome*” o Síndrome del Edificio Enfermo -definido por primera vez por la OMS en 1983- debido al cual un porcentaje significativo de las personas experimentan ciertas molestias, dolores y otros síntomas como irritación, náuseas y mareos, cuando entran en contacto con atmósferas interiores específicas (edificios concretos) durante un determinado periodo de tiempo [9-10].

Además, cabe destacar que diversos estudios muestran que la presencia de estos contaminantes es mayor en ambientes interiores que en el exterior, incluso en zonas con un alto nivel de industrialización [4,6,11].

Así pues, la identificación y cuantificación de contaminantes presentes en espacios interiores es de gran interés.

## **1. CONTAMINANTES EN ATMÓSFERAS INTERIORES: PROCEDENCIA Y TIPOS**

Los principales agentes contaminantes que se pueden encontrar en el interior de los edificios provienen de diversas fuentes que podemos dividir en dos grupos [7]:

- Fuentes primarias: son aquellas que generan contaminación debido a su utilización o existencia en el interior.

- Fuentes secundarias: que se definen como procesos químicos que provocan la transformación de los contaminantes emitidos por fuentes primarias en otros nuevos.

Podemos destacar entre los contaminantes del aire interior más habituales los que proceden de las siguientes fuentes [7,11]:

- Humo del tabaco: el humo de los cigarrillos libera una mezcla compleja formada por unos 3000 contaminantes, entre ellos CO, CO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>, partículas, nicotina, cianuro de hidrógeno y cantidades detectables de As y Cd.

- Materiales de construcción: fibras de vidrio y silicatos, ciertos aislantes térmicos, compuestos orgánicos volátiles, colas, barnices, formaldehído...

- Productos de combustión derivados de combustibles fósiles: la utilización de combustibles fósiles tanto para calefacción como para la cocina genera gases de combustión nocivos como el CO y el CO<sub>2</sub>, además de hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAHs).

- Productos de uso domésticos: muy abundantes en todas las casas, los productos de utilización doméstica como productos de limpieza y de higiene personal, fármacos, pesticidas interiores, productos de uso veterinario, aditivos empleados en telas, mobiliario, ambientadores... generan gran cantidad de agentes contaminantes que empeoran la calidad del aire presente en el interior de los hogares.

- Contaminación exterior: La contaminación exterior también juega un papel importante, introduciendo en las viviendas agentes como gases de vehículos, humos, polen, etc.

-Además de los contaminantes citados anteriormente también existen otros como el ozono, algunos metales y sus compuestos, el radón y los contaminantes biológicos (agentes infecciosos, antígenos y toxinas).

La acumulación de todos estos contaminantes se ve favorecida si no se lleva a cabo una adecuada ventilación y limpieza de los recintos en los que están presentes. Otro parámetro que fomenta la acumulación de compuestos orgánicos en atmósferas interiores es la escasa, o nula, incidencia de las reacciones de fotólisis, que contribuyen significativamente a su eliminación en la atmósfera.

## **2. CALIDAD DEL AIRE INTERIOR Y SALUD PÚBLICA**

Son muchos los estudios, tanto epidemiológicos como toxicológicos, que documentan y demuestran que existe un claro vínculo entre la mala calidad del aire en áreas interiores y el desarrollo de diversos problemas de salud, dolencias y molestias como pueden ser el asma, la disminución de la capacidad pulmonar, alergias, tos, mareos, dolores de cabeza, etc [12,13].

Se han documentado efectos de toxicidad aguda o crónica, en relación a la exposición a contaminantes del aire interior. Los primeros van desde efectos leves en el tracto respiratorio alto, como la congestión nasal, estornudos, enfermedades respiratorias agudas, dificultades para respirar, y otros efectos como la conjuntivitis, hasta efectos sistémicos como dolor de cabeza, dificultad para concentrarse, etc. Con respecto a los efectos crónicos adversos, se han documentado desde enfermedades respiratorias crónicas, broncoconstricción, bronquiolitis, diagnóstico de asma, dilatación del corazón, disfunción endotelial, reducción de la capacidad pulmonar, hipersensibilidad bronquial, dolor muscular, convulsiones, secreciones del oído medio, asfixia, enfermedades reproductivas, alteraciones endocrinas, ataques cardíacos, coma, desarrollo de varios tipos de tumores, benignos y malignos, entre otras enfermedades e incluso la muerte [7].

Las vías de exposición más comunes a contaminantes en atmósferas interiores son la vía dérmica, la ingestión o vía digestiva y la inhalación o vía respiratoria. Esta última es

la más importante ya que el contacto por inhalación es el más susceptible de ocurrir [14-16].

### **3. MATERIA PARTICULADA Y POLVO**

La materia particulada es una mezcla heterogénea cuya composición química varía continuamente y que alberga partículas tanto sólidas como en forma de pequeñas gotas líquidas, que se encuentran en suspensión en la atmósfera y por ende en el aire que respiramos. Algunas de estas partículas, como polvo, hollín y humo, pueden apreciarse a simple vista, mientras que para llevar a cabo la observación de otras es necesario recurrir al microscopio electrónico [17,18]. Se trata de un agente contaminante de gran importancia, extendido por todo el globo y responsable de 2,1 millones de muertes al año en todo el mundo [19].

El método de clasificación más común para las partículas que conforman la materia particulada se basa en su tamaño. Aunque las partículas tienen formas muy variadas, para llevar a cabo su clasificación se consideran todas ellas esféricas y se clasifican en función a su radio de Stokes, distinguiendo así [17,18,20]:

- Partículas sedimentables o gruesas: partículas con un diámetro superior a los 10  $\mu\text{m}$ .
- $\text{PM}_{10}$  : son partículas inhalables con diámetros de hasta 10  $\mu\text{m}$ .
- $\text{PM}_{2.5}$  : partículas inhalables finas, con diámetros de hasta 2.5  $\mu\text{m}$ .
- $\text{PM}_{0.1}$  : denominadas “partículas ultrafinas” o “partículas de Aitken”. Su diámetro es inferior a 0.1  $\mu\text{m}$ .

La Figura 1, que se expone a continuación, muestra una comparativa del tamaño de las  $\text{PM}_{2.5}$ , las  $\text{PM}_{10}$ , un cabello humano y un grano de arena de playa.

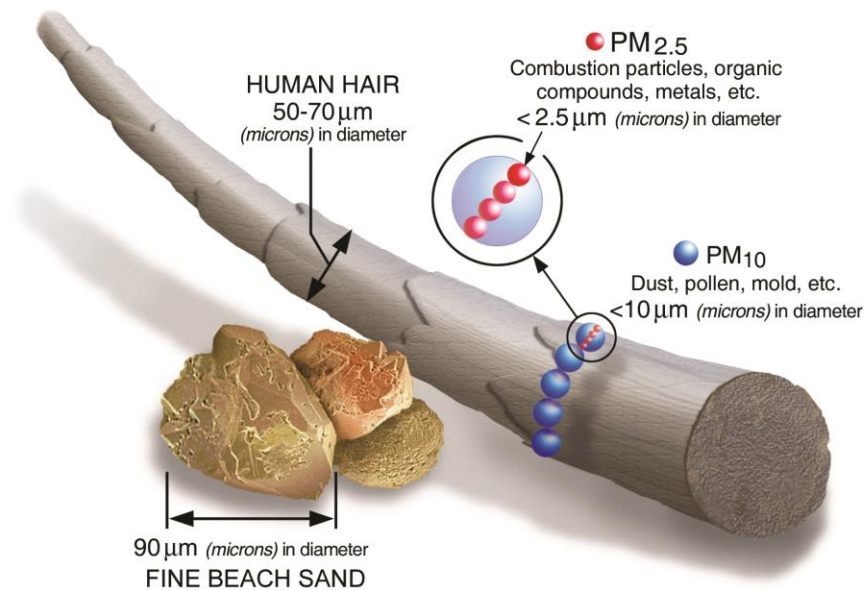


Fig. 1: Comparativa PM<sub>10</sub> y PM<sub>2.5</sub>

Se utiliza el método de clasificación por tamaños ya que, además de la composición, éste es un indicador de su potencial peligrosidad. Por un lado, las partículas PM<sub>2.5</sub> tienen un tiempo de residencia en el aire mayor (hasta varias semanas) debido a que su capacidad de sedimentación es menor. Por otro lado, las partículas más finas cuentan con una mayor tasa de penetrabilidad ya que no son retenidas por las mucosas, llegando más fácilmente a los pulmones e interfiriendo en el buen funcionamiento de éstos, pudiendo alcanzar incluso el torrente sanguíneo en algunos casos [11]. Las partículas ultrafinas se comportan con movimientos azarosos similares a los de las moléculas, produciéndose así frecuentes colisiones que resultan en coagulaciones. Por otra parte, las partículas gruesas tienen tiempos de residencia en el aire relativamente cortos, produciéndose también fenómenos de coagulación. Es por ello por lo que el tamaño de las partículas que normalmente se encuentran en suspensión está fundamentalmente comprendido entre 0.1 y 10  $\mu\text{m}$  [20].

Se pueden distinguir también partículas primarias, emitidas directamente a la atmósfera y partículas secundarias, que se forman como consecuencia de reacciones que tienen lugar entre diversos compuestos presentes en la misma [20].

A modo de resumen, la exposición a partículas con tamaño inferior a 10  $\mu\text{m}$  se produce fundamentalmente por vía respiratoria, mientras que la exposición a partículas de



polvo sedimentado tiene lugar fundamentalmente por ingestión accidental, siendo este tipo de exposición más relevante en niños.

### **3.1 Composición química de la materia particulada**

Uno de los mayores agentes contaminantes presente en espacios interiores es el polvo. Según la Agencia para la Protección del Medio Ambiente de los Estados Unidos (EPA) el polvo se define como una mezcla compleja de material biológico, aerosoles interiores y partículas de suelo. Gran parte del polvo de atmósferas interiores está formado por compuestos orgánicos semi-volátiles (SVOCs), definidos por la OMS como aquellos compuestos orgánicos con un punto de ebullición entre 240/260 y 380/400 °C [14].

Estos compuestos son de gran interés ya que gran parte de ellos son tóxicos y bioacumulables. Existe una considerable falta de información acerca de su presencia en productos o materiales de uso común, debido a que su nivel de utilización en materiales de construcción, muebles, aparatos electrónicos, etc., no se detalla al consumidor [14].

Algunas de las familias de SVOCs que han sido más frecuentemente determinadas en polvo y materia particulada de atmósferas interiores en la bibliografía son las siguientes [14]:

-Fragancias sintéticas: Son usadas como aditivos en una gran variedad de productos de consumo, como perfumes, desodorantes y detergentes. Varios tipos de fragancias sintéticas, entre las que destacan las nitrofragancias, las fragancias policíclicas y las fragancias macrocíclicas, se usan como sustitutos de las fragancias naturales, ya que estas últimas son caras y provienen de especies animales en peligro de extinción [21].

-Retardantes de llama bromados (BFRs): Son un grupo relativamente amplio de compuestos químicos generalmente usados en las partes plásticas de equipos electrónicos y circuitos eléctricos para prevenir y ralentizar reacciones de combustión. También se usan en textiles, espumas e interiores de vehículos [22,23].

-Retardantes de llama y plastificantes organofosforados (OPFRs): Son aditivos ampliamente utilizados en edificios de nueva construcción. Principalmente se usan

para ampliar la vida útil de materiales plásticos, tareas de aislamiento y también como adhesivos y sellantes. Son, además, importantes alternativas a los retardantes de llama bromados ya que, en teoría, presentan una menor toxicidad [24-27].

-Hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs): grupo variado de SVOCs principalmente originados por la combustión incompleta de biomasa y combustibles fósiles [28].

-Bifenilos policlorados (PCBs): Debido a su nula flamabilidad, alta estabilidad química, elevado punto de ebullición y sus propiedades como aislantes eléctricos, los PCBs cuentan con cientos de aplicaciones tanto industriales como comerciales entre las que se incluyen: utilización en equipos eléctricos, térmicos e hidráulicos; uso como plastificantes en pinturas, plásticos y gomas y uso como pigmentos y tintes. Cabe decir que a día de hoy están en desuso, aunque persisten en diferentes compartimentos ambientales [29].

-Ftalatos: Una de las familias de SVOCs más utilizada industrialmente. Se usan como plastificantes para mejorar la flexibilidad y rendimiento de materiales poliméricos usados en productos domésticos y materiales de construcción. Constituyen del 10 al 60% de los materiales plásticos en polivinilos y poliuretanos [28]. También destaca su uso como emulsificantes en productos cosméticos. Algunos están clasificados como importantes contaminantes debido a que son posibles carcinogénicos, además de provocar infertilidad y asma entre otras enfermedades [30].

-Pesticidas: Los pesticidas son sustancias que matan o controlan organismos no deseados. Comparten la propiedad común de bloquear un proceso metabólico vital de los organismos para el cual son tóxicos. A nivel de atmósferas interiores se usan principalmente insecticidas y en menor medida fungicidas [31].

-Olefinas perfluoradas (PFASs): Son ingredientes utilizados para retardar la corrosión así como en espumas de extinción de incendios. También se usan como recubrimientos antiadherentes, telas que repelen el agua y otros productos de uso común [32,33].

-Parafinas cloradas: Son compuestos químicos de origen industrial ampliamente usados en productos poliméricos de uso doméstico. También actúan como plastificantes y retardantes de llama [34,35].

-Parabenos: Se trata de conservantes ampliamente utilizados en productos cosméticos, alimentos y productos farmacéuticos. Constituyen una de las familias de biocidas más ampliamente empleadas en productos de cuidado personal así como en aditivos alimentarios. No son tóxicos ni irritantes cuando se usan en concentraciones permitidas. A pesar de esto, se han detectado parabenos en muestras de tejido de cáncer de mama, además de interferir en la actividad hormonal [36,37].

-Siloxanos: Los siloxanos, normalmente conocidos como siliconas, son compuestos exclusivamente obtenidos por síntesis y que cuentan con un amplio espectro de aplicaciones debido a sus propiedades físicoquímicas. Están presentes tanto en materiales de construcción como en productos de cuidado personal [38].

-Filtros UV: Son compuestos orgánicos que presentan una gran absorción de energía UV debido a su estructura molecular, por ello se utilizan principalmente en productos cosméticos para proteger a sus usuarios de la radiación UV y también son utilizados industrialmente en productos textiles y recubrimientos de superficies para reducir reacciones de degradación catalizadas por la luz solar [39].

En la Tabla 1 se presenta un resumen bibliográfico en relación a las diferentes familias de compuestos orgánicos semivolátiles determinados en muestras de polvo de atmósferas interiores, indicando las metodologías analíticas empleadas para su extracción y determinación, así como los niveles encontrados. En el Anexo I se detallan los nombres completos para las abreviaturas usadas en esta tabla.

Tabla 1: Resumen de compuestos semivolátiles determinados en muestras de polvo incluyendo las técnicas de extracción y determinación empleadas.

Familia	Compuestos	Extracción	Determinación	Concentración(ng/g)	País	Referencia
Fragancias sintéticas	Galaxolide, Tonalide, Celestolide	ASE/Ultrasonidos	GC-MS	11x10 <sup>3</sup> -31x10 <sup>3</sup>	Alemania, China	[40,41]
BFRs	PBDEs, HBCDs	ASE	GC-MS	356-1250	Polonia, Reino Unido	[42,43]
OPFRs	TEHP, TPHP, TCIPP, TCEP	Ultrasonidos	GC-MS/MS	2.1x10 <sup>3</sup> -72,1x10 <sup>3</sup>	España	[44]
PAHs	Naftaleno, Antraceno, Fluoranteno, Criseno	Soxhlet	GC-MS	1,2-121	China	[45]
PCBs	3,15,28,60,105,194	Soxhlet	GC-MS	5,6-23	Vietnam, Japón	[46,47]
Ftalatos	DMP,DEP,DiBP,DBP	No disponible	GC-MS	1.2x10 <sup>3</sup> -5,6x10 <sup>3</sup>	Suecia	[48]
Pesticidas	Permetrina,Deltametrina Esfenvalerato,Resmetrina	ASE/Ultrasonidos	GC-MS	1.5x10 <sup>4</sup> -3,11x10 <sup>5</sup>	EE.UU	[49,50]
PFASs	PFOA,PFNA,PFBS,PFOS	Ultrasonidos	HPLC-MS/MS	2.9-318	EE.UU	[51]
Parafinas cloradas	SCCP	MSPD	GC-MS	1.2x10 <sup>3</sup> -31,2x10 <sup>3</sup>	Taiwan	[52]
Parabenos	MeP,EtP,PrP,BuP,HepP	Baño con agitación orbital	GC-MS	12.7-58,2	Vietnam	[53]
Siloxanos	D3-D7 L4-L14	Baño con agitación orbital	GC-MS	117-2670	China	[54]
Filtros UV	BP-3, HMS, 4-MCB, OC	ASE	GC-MS/MS	66-56x10 <sup>3</sup>	China	[55]

### 3.2 Legislación

Hasta julio de 2001, el control de la materia particulada en España se realizaba mediante medidas de humos negros y partículas en suspensión totales sin discriminación de tamaño (Real Decreto 1613/1985 y 1321/1992).

Posteriormente se redactó la Directiva Europea 1999/30/CE (EU, 1999) del Consejo que limitaba los niveles de dióxido de azufre y óxidos de nitrógeno, partículas y plomo en el aire ambiente. La principal novedad que introduce esta normativa es la medición gravimétrica de la materia particulada como método de referencia, discriminando los tamaños de partícula  $PM_{10}$  y  $PM_{2.5}$ , además de una mayor restricción en los valores límite.

La Directiva 1999/30/CE (EU, 1999) no establecía límites para la fracción  $PM_{2.5}$ , pero sí se instaba a que los planes de actuación fueran encaminados a una reducción tanto de  $PM_{10}$  como de  $PM_{2.5}$  y que el muestreo se realizara de forma simultánea para ambas fracciones en las estaciones de medida.

En la actualidad está en vigor la Directiva Europea 2008/50/CE (EU, 2008), la cual se combina con la legislación española mediante el Real Decreto 102/2011, relativo a la mejora de la calidad del aire, en la que se establece el valor límite anual de  $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$  para  $PM_{10}$  y el valor límite diario en  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , pudiendo superarse este umbral 35 veces al año. Para  $PM_{2.5}$  se establece un valor objetivo anual de  $PM_{2.5}$  de  $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$  a partir de 2010 [56,57].

En adición a esto, también existen Directivas que fijan compromisos de reducción de emisiones y mejoras de la calidad del aire con vistas a las próximas décadas, como es el caso de la Directiva (UE) 2016/2284 del Parlamento Europeo y el Consejo, de 14 de diciembre de 2016, relativa a la reducción de las emisiones nacionales de determinados contaminantes atmosféricos, por la que se modifica la Directiva 2003/35/CE y se deroga la Directiva 2001/81/CE .

Es importante resaltar el hecho de que la legislación vigente únicamente hace referencia a la cantidad y a la distribución por tamaño de la materia particulada en suspensión, mientras que la caracterización de su composición química todavía no está

contemplada por la ley. También es preciso destacar que las normativas anteriores hacen referencia a atmósferas exteriores y no interiores.

#### **4. MÉTODOS DE EXTRACCIÓN DE MUESTRAS DE POLVO**

##### **4.1 Extracción acelerada con disolventes**

La extracción acelerada con disolventes (ASE) -usada en este proyecto- es una técnica de preparación de muestra comercializada en 1996 [58] que se basa en el empleo de disolventes en estado líquido, a temperaturas y presiones elevadas, para así obtener extracciones rápidas y efectivas de compuestos presentes en muestras sólidas. ASE es una técnica flexible, sencilla y versátil que permite elevadas eficacias de extracción en tiempos relativamente cortos y con consumos de disolvente moderados.

En esta técnica (también conocida como PFE, pressurized fluid extraction; o PLE, pressurized liquid extraction) la muestra sólida se introduce en una celda cerrada, específicamente diseñada para tal fin. Además, se suele acompañar de dispersantes como tierra de diatomeas, sulfato sódico anhidro, arena, etc. A continuación, se presuriza la celda con el disolvente de extracción deseado durante un periodo de tiempo previamente definido. Esta operación puede repetirse varias veces, liberando en cada ciclo una fracción del disolvente de extracción empleado. Finalizado el proceso de extracción, se emplea un gas comprimido, normalmente nitrógeno, para purgar el resto de disolvente que aún impregna la muestra a un vial sellado con un septum [59,60]. El equipo utilizado para llevar a cabo este proceso se muestra en la Figura 2.

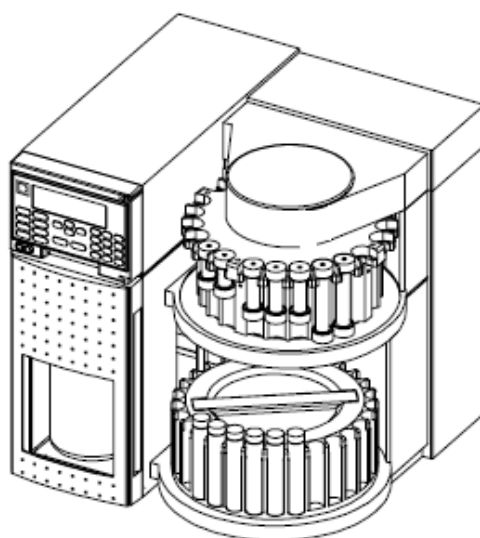


Fig. 2: Representación de un equipo ASE convencional

La utilización de disolventes líquidos a altas temperaturas y presiones da como resultado extracciones más eficaces debido a los siguientes factores:

- Solubilidad y efectos de transferencia de masa: La utilización de temperaturas elevadas aumenta la capacidad de los disolventes para solubilizar los analitos. Por otro lado, la velocidad de difusión de éstos, desde la muestra al disolvente de extracción, también se ve incrementada como resultado de las elevadas temperaturas. Además, la introducción de disolvente fresco mejora la transferencia de masa y por tanto los resultados de la extracción [58,61].

- Rotura del equilibrio superficial: Las altas temperaturas a las que se lleva a cabo la extracción permiten romper las interacciones soluto-matriz, además de disminuir la viscosidad de los disolventes líquidos, permitiendo una mejor penetración de los mismos en los poros de las partículas de la matriz. Esta reducción de la viscosidad del disolvente también disminuye la tensión superficial de éste, así como la de los solutos y la matriz, provocando un mejor contacto entre disolvente y muestra. En adición a esto, las altas presiones permiten la utilización de disolventes a temperaturas por encima de su punto de ebullición sin que estos se volatilicen; además de facilitar la extracción de analitos presentes en poros matriciales [58,61].

Las partes de un extractor ASE se muestran en la Figura 3 [59]:

- Disolventes de extracción: Puede utilizar hasta cuatro disolventes distintos y realizar mezclas entre ellos.
- Bomba: Su misión es bombear el disolvente, a alta presión, a través de la celda de extracción y mantenerla presurizada durante los ciclos de extracción en modo estático.
- Gas de purga: Normalmente nitrógeno.
- Celdas de extracción.
- Horno: Aloja las celdas de muestra. El equipo incorpora un sistema automático que coloca las celdas en el horno y después de la extracción las devuelve al carrusel de muestras.
- Viales de recogida de muestra: Viales de 40 o 60 mL que se cierran con un septum resistente a los disolventes.

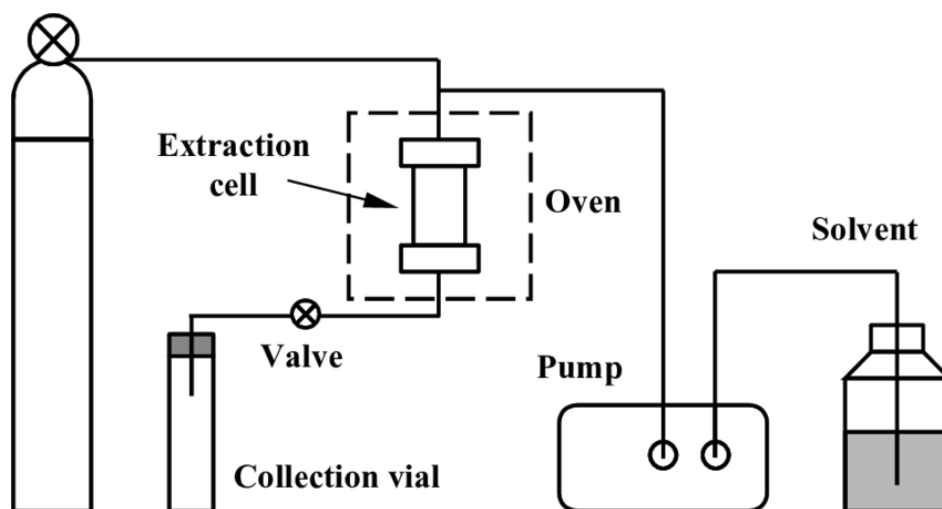


Fig. 3: Esquema representativo de las partes de un equipo ASE

#### 4.1.1 Parámetros que afectan a la eficacia de extracción en ASE

- Tamaño de partícula: La extracción se verá favorecida al maximizar el contacto disolvente-muestra, es decir, al reducir el tamaño de partícula de la muestra.



- Dispersión de la muestra: La agregación de partículas de muestra puede llevar a una disminución de la eficacia de extracción. Es por ello que se suelen mezclar con elementos dispersantes inertes, como la arena, para evitar que las muestras se compacten dentro de la celda.

- Secado: El agua presente en algunas muestras no permite que el disolvente orgánico entre en contacto con los analitos. Por esta razón el secado previo de las muestras facilita en gran medida la extracción de compuestos orgánicos de naturaleza apolar.

Además, los siguientes parámetros deben ser correctamente optimizados: disolvente y temperatura de extracción, presión, número de ciclos, tiempo de extracción y volumen de disolvente empleado en la extracción (que se suele definir como el “flush volume” que corresponde a un porcentaje del volumen de la celda de extracción) [60].

#### **4.2 Otras técnicas de extracción**

- Soxhlet: Continúa siendo el método de referencia con el que se comparan otros métodos de extracción.

En este procedimiento, la muestra sólida finamente pulverizada se coloca en un cartucho de material poroso que se sitúa en el extractor Soxhlet a través del cual refluye un disolvente orgánico de manera continua, extrayendo los analitos y almacenándolos en un matraz.

Entre sus ventajas destacan el contacto continuo de los analitos con porciones frescas de disolvente, además de su excelente tasa de recuperación. Sus limitaciones más importantes son el tiempo necesario para llevar a cabo la extracción, la cantidad de disolvente utilizado y la dificultad para extraer analitos termolábiles [59].

- Ultrasonidos: Se trata de uno de los métodos convencionales más utilizados junto con la extracción Soxhlet. Emplea la agitación mediante ondas de ultrasonidos para favorecer así la extracción de analitos. Este método reduce el tiempo de extracción frente a la técnica Soxhlet además de ser adecuado para extraer analitos termolábiles [59].

-Extracción asistida por microondas (MAE): Se basa en el uso de energía de microondas para conseguir que los compuestos de interés pasen de la muestra a un disolvente orgánico. La extracción asistida por microondas es rápida y proporciona recuperaciones mejores o similares a las obtenidas en los procesos de extracción convencionales. Al igual que en la extracción por ultrasonidos, la muestra y el extracto orgánico obtenido están en contacto directo, siendo necesaria una etapa posterior de filtración. Antes de este paso, se puede producir una readsorción parcial de los analitos sobre la matriz sólida de la muestra [59,62,63].

-MSPD: Para llevar a cabo esta técnica se dispersa la muestra con un adsorbente sólido en un mortero. Este dispersado es transferido y empaquetado en un cartucho, normalmente de polipropileno, que puede contener un segundo adsorbente en su interior para incrementar la selectividad del proceso de extracción. Por último, se procede con la elución de los analitos empleando un disolvente adecuado a presión y temperatura ambiente [64].

En la Tabla 2. Se muestra una comparativa de las distintas técnicas de extracción empleadas para la extracción de diferentes SVOCs.

Tabla 2: Comparativa de diferentes técnicas de extracción de muestras sólidas

<b>Técnica</b>	<b>Masa de muestra</b>	<b>Tiempo de extracción</b>	<b>Volúmen de disolvente</b>	<b>Recuperación</b>	<b>Ref.</b>
ASE	1-5 g	11min	25 ml	>90%	[62]
Soxhlet	10 g	6, 12, 24 h	150-300 ml	>90%	[62,65]
Ultrasonidos	0.5-5 g	45 min	50 ml	Comparable a Soxhlet	[65]
MAE	1-5 g	5-60 min	15-60 ml	65-120%	[63]
MSPD	0.5 g	3-5 min	12 ml	51-125%	[66]

## **5. TÉCNICAS DE SEPARACIÓN Y DETERMINACIÓN**

La cromatografía agrupa un conjunto importante y diverso de técnicas que facilitan la separación, identificación y determinación de componentes estrechamente relacionados en mezclas complejas; muchas de estas separaciones son imposibles por otros medios. Se puede usar para la identificación cualitativa y para la determinación cuantitativa de las especies separadas [68]. Aunque es posible clasificar los métodos cromatográficos en función de los medios físicos por medio de los cuales ambas fases establecen contacto (cromatografía en columna o en plano), es más común clasificar estas técnicas en función del tipo de las fases y los equilibrios involucrados en la transferencia de solutos entre las fases. De esta manera podemos distinguir la cromatografía de gases (GC), la cromatografía de líquidos (LC) y la cromatografía de fluidos supercríticos (SFC), siendo las dos primeras las más comunes [67].

Para llevar a cabo las tareas de determinación, identificación y cuantificación es necesario acoplar un sistema de detección apropiado. Una de las técnicas de determinación con mayores prestaciones es la espectrometría de masas. Las técnicas híbridas más ampliamente utilizadas son la cromatografía de gases-masas (GC-MS) y la cromatografía de líquidos-masas (LC-MS) [68].

### **5.1 Cromatografía de Gases: GC**

En cromatografía de gases, la muestra, que es vaporizada antes de ser introducida en la columna, es transportada por una fase móvil -un gas- que, a diferencia de lo que ocurre con otras técnicas cromatográficas, no interacciona químicamente con las moléculas de analito, sino que su única función es la de transportar el analito a lo largo de la columna. La separación de moléculas de analito ocurre cuando estas entran en contacto con una fase estacionaria, líquida o sólida, presente en el interior de la columna [67]. La Figura 4 muestra un esquema básico de un cromatógrafo de gases.

El principal inconveniente de esta técnica es su imposibilidad para separar compuestos que no sean térmicamente estables o que simplemente den lugar a interacciones demasiado fuertes con la fase estacionaria, resultando en procesos de retención no reversibles [69].

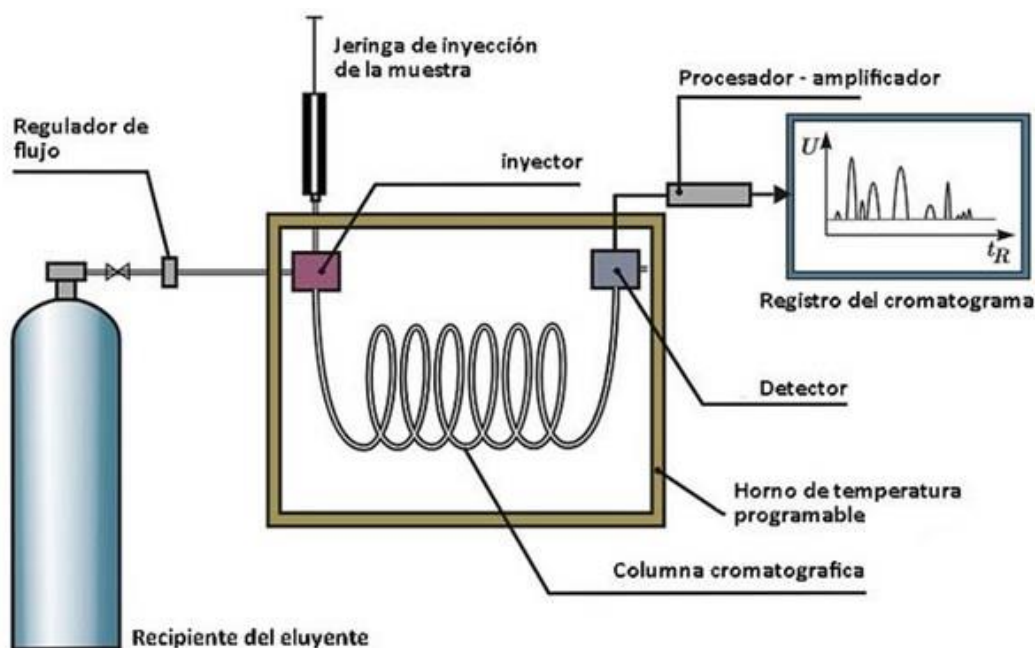


Fig. 4: Esquema con los elementos básicos de un cromatógrafo de gases

## 5.2 Técnicas híbridas: GC-MS

Las técnicas híbridas combinan dos o más técnicas analíticas con el objetivo de tener una herramienta más rápida y eficaz a la hora de caracterizar problemas complejos. De hecho, el acoplamiento cromatográfico con técnicas espectroscópicas es de gran importancia en el ámbito de la química analítica.

De entre todas las técnicas que se pueden acoplar a un cromatógrafo de gases (absorción, emisión, fluorescencia, etc.) destaca la espectrometría de masas, que combinada con la cromatografía de gases da lugar a la técnica híbrida GC-MS.

Los componentes fundamentales en todo espectrómetro de masas, empleado de forma aislada o combinado con GC, son [67,68,70]:

- Sistema de vacío: Genera condiciones de alto vacío para mantener la integridad de los iones.
- Sistema de entrada: Permite la introducción de una muestra representativa en la fuente de iones con la mínima pérdida de vacío.

-Fuente de iones: Se encarga de formar iones gaseosos a partir del analito para que estos puedan ser analizados.

-Analizador de masas: Su función es la de separar los iones en función de su relación masa/carga ( $m/z$ ). Podemos distinguir dos grandes familias de analizadores de masas: Analizadores de pulso, entre los que se encuentran las trampas de iones, los analizadores de transformada de Fourier y los de tiempo de vuelo (TOF); y los analizadores de barrido continuo entre los que se encuentran los de sector magnético y los de cuadrupolo (Q). Además, es posible acoplar varios analizadores para lograr así una mejora en la selectividad y sensibilidad de las determinaciones realizadas.

La técnica utilizada en este proyecto ha sido la cromatografía de gases, acoplada a espectrometría de masas con analizador de masas híbrido de cuadrupolo-tiempo de vuelo (GC-QTOF-MS).

### **5.3 Sistemas QTOF: GC-QTOF-MS**

Los analizadores QTOF surgen de la combinación de dos analizadores acoplados en línea: primero los iones pasan por un filtro de masas de cuadrupolo (Q) y posteriormente por un analizador de tiempo de vuelo (TOF).

El cuadrupolo, Figura 5, está formado por cuatro barras cilíndricas paralelas que actúan como electrodos y están unidas dos a dos, a un polo positivo y a otro negativo de una fuente de corriente continua superpuesta con otra de radiofrecuencia. La separación se realiza mediante los efectos de un campo eléctrico, variable con el tiempo, que discrimina los iones en función de su relación  $m/z$ . Los iones se hacen pasar entre las barras y todos los que presentan una relación  $m/z$  distinta a la seleccionada colisionan con las barras cilíndricas que constituyen el analizador de masas [69,70].

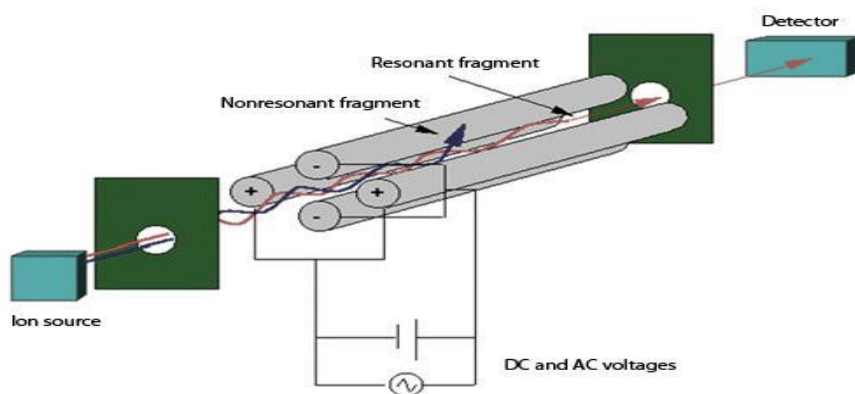


Fig. 5: Analizador de masas cuadrupolar (Q)

Por otro lado, el analizador de tiempo de vuelo (TOF), que trabaja en ausencia de campos eléctricos y magnéticos, discrimina los iones en función de las diferentes velocidades a las que se desplazan a lo largo del tubo de vuelo. Tras ionizar las moléculas, los iones generados se aceleran mediante pulsos de potencial y se hacen entrar en el tubo decelerador, éstos se separan a medida que avanzan en el tubo en función de su relación  $m/z$ . Esta separación se produce ya que todos los iones se aceleran aplicando la misma energía, siendo las velocidades que alcanzan inversamente proporcionales a su masa. De esta forma, los iones con menor  $m/z$  son los que primero llegan al detector [69,70]. Además, cuando se combinan con una fuente de ionización como EI (ionización electrónica), en la que se generan electrones con una sola carga positiva, el tiempo de llegada al detector es directamente proporcional a la masa de estos iones.

Los analizadores tipo TOF de trayectoria lineal se han reemplazado por equipos que provocan la reflexión de los iones, empleando un espejo de iones (un campo de potenciales), y que reciben el nombre de espectrómetros de TOF reflexivo, Figura 6 [71].

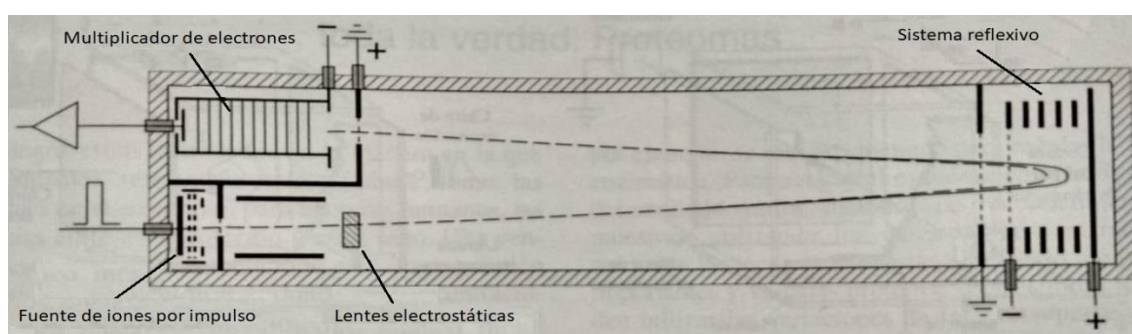


Fig. 6: Esquema de un analizador de masas de tiempo de vuelo (TOF) con reflectrón

Desde el punto de vista de la sensibilidad y reproducibilidad, los instrumentos equipados con analizadores TOF no son tan satisfactorios como los que utilizan separadores magnéticos o cuadrupolares. Sin embargo, cuentan con algunas ventajas, como la sencillez, robustez, facilidad para acceder a la fuente de iones, un intervalo de masas virtualmente ilimitado y rapidez en la adquisición de datos; que compensan sus limitaciones [67].

La técnica GC-QTOF-MS cuenta con un gran potencial y aplicabilidad en diferentes tipos de análisis [71-73]. Esto es debido, en primer lugar, a que la cromatografía de gases permite una separación eficiente, minimizando la coelución de componentes (aunque sucede en el caso de matrices muy complejas). Por otro lado, el analizador de masas QTOF, que puede trabajar en modo MS o MS/MS, también cuenta con muy buenas especificaciones que le permiten resolver problemas analíticos complejos [72]. Además, el QTOF-MS puede obtener espectros de alta resolución (HR), full-scan, que cuentan con valores exactos (errores de masa absolutos en la región de los bajos mDa) para las relaciones  $m/z$  de los iones generados [69]. Además, la exactitud de masas del TOF permite la extracción de espectros con ventanas de masas más estrechas, lo que resulta en una reducción del ruido espectral y un incremento de la sensibilidad y selectividad en los cromatogramas de iones extraídos (EICs) [72].

Es por todo lo anterior por lo que la GC-QTOF-MS se presenta como una alternativa ideal para llevar a cabo la determinación de un número ilimitado de especies químicas en muestras desconocidas, usando la información existente en sus espectros de EI-MS, obtenidos en modo scan, para su posterior identificación.

## **6. SCREENING Y TRATAMIENTO DE DATOS.**

Los métodos de screening son aquellos procedimientos que permiten el análisis sistemático de un gran número de compuestos en matrices complejas [74]. Se distingue, por lo general, dos tipos de screening: *targeted-screening*, en los que los compuestos a analizar se definen a priori y *non-targeted screening* en los que se desconoce el contenido molecular de la muestra a analizar [74,75].

La identificación de compuestos en análisis tipo *screening*, cuando se utilizan sistemas acoplados de cromatografía de gases-espectrometría de masas, se basa en la comparación de espectros obtenidos con los recopilados en diferentes librerías de espectros.

Existe un gran número de librerías de espectros, que por lo general se clasifican en dos tipos: las primeras, genéricas pero muy extensas en número de espectros y las segundas, más pequeñas pero con información más precisa. Normalmente, las más extensas son librerías a las cuales se puede acceder mediante adquisición de una licencia comercial y las más específicas suelen ser generadas por el laboratorio que la usa a partir de sus propios patrones y espectros. Las librerías espectrales también se pueden clasificar en librerías de baja resolución y librerías de masas exactas:

-Librerías de baja resolución: Estas librerías utilizan distintas fuentes de ionización y contienen espectros en los que las relaciones  $m/z$  de los diferentes iones se conoce con valores enteros. Una de las más utilizadas para la determinación de contaminantes y pesticidas es la librería del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología (NIST), obtenida utilizando impacto electrónico (EI). Dependiendo del compuesto considerado, la ionización EI puede dar lugar al ion molecular ( $M^{+·}$ ), al ion molecular y diferentes fragmentos con menor relación ( $m/z$ ), o simplemente a iones fragmento. La posibilidad de identificar un compuesto en una muestra desconocida usando su espectro de EI-MS depende de la especificidad de los mecanismos que dan lugar a los iones fragmentos y a la presencia, o no, del ion molecular en el espectro. A modo de ejemplo, los hidrocarburos de cadena lineal sufren una fragmentación muy intensa en la fuente EI; por tanto, con la información existente en sus espectros es imposible discriminar, por ejemplo, entre nonano y decano. Otro ejemplo típico es el de los PAHs. Estos compuestos ionizan en EI-MS dando lugar a un cluster de señales correspondientes al ion molecular sin posterior formación de iones fragmentados. En este caso, los espectros de EI-MS permiten distinguir PAHs con diferente número de átomos de carbono, como el naftaleno y el antraceno; sin embargo, no son útiles para discernir entre antraceno y fenantreno. Otros compuestos tales como el octocrileno presentan un espectro de EI-MS muy rico que permite su identificación inequívoca. Actualmente la NIST es la librería de espectros EI-MS más completa, estando



disponible para miles de compuestos orgánicos volátiles y semivolátiles. Para muchos de ellos contiene valores de índices de retención que pueden ayudar a discriminar entre compuestos cuando se separan empleando la misma fase estacionaria en la columna de GC que la usada para obtener el espectro de la librería [76].

NIST es una librería de baja resolución con valores experimentales de  $m/z$  nominales. No obstante, cuando se conoce la fórmula empírica de un ion fragmento de forma inequívoca, es posible calcular teóricamente su valor  $m/z$  exacto, usando para ello las masas isotópicas exactas para los isótopos más abundantes de los elementos químicos presentes en dicho ion fragmento. A modo de ejemplo se muestra el espectro NIST de la benzofenona, con la asignación de picos a cada fragmento, así como la relación  $m/z$  teórica (calculada) para el fragmento que corresponde al pico base, Figura 7.

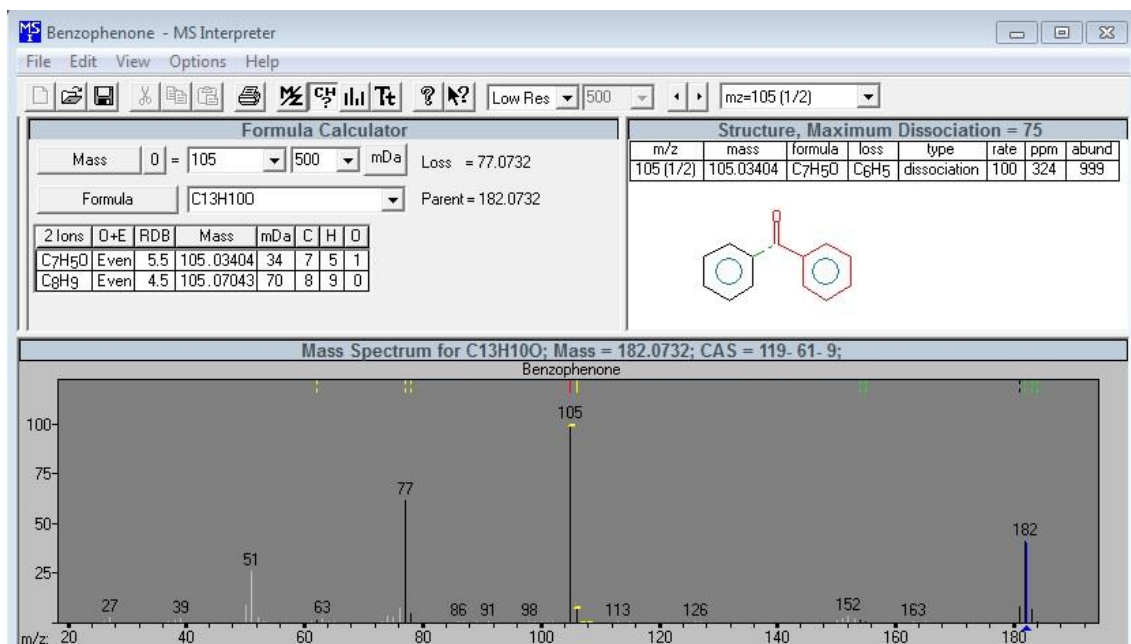


Fig. 7: Espectro NIST de la benzofenona

-Librerías de masas exactas: Estas librerías recogen los valores de  $m/z$  de cada uno de los iones obtenidos para un mismo compuesto con varios decimales. Contienen información exacta acerca de las masas iónicas de los compuestos que incluyen, así como su perfil isotópico.

Otro de los problemas que se presentan a la hora de identificar compuestos tras una cromatografía de gases-masas viene dado por los analitos con el mismo tiempo de retención, o un tiempo de retención muy similar, ya que eluyen a la vez y los iones de

ambos compuestos alcanzan el detector de masas al mismo tiempo. Por tanto, el espectro de EI-MS experimental es la combinación de los espectros de dos compuestos, y no encajará con ninguno de los presentes en NIST. Cuando la co-elución entre compuestos no es absoluta las técnicas de deconvolución espectral permiten asignar los diferentes iones, resultado del proceso de ionización mediante EI, a cada uno de los compuestos con tiempos de retención próximos. Los procesos de deconvolución exigen que la adquisición de datos en GC-EI-MS se realice en modo scan, siendo compatible con el uso de analizadores de masas que operan en baja resolución (ej. cuadrupolos y trampas capaces de discriminar iones cuyas relaciones  $m/z$  se diferencian en una unidad) y también con los que proporcionan valores de masa exacta para los iones generados en la fuente de EI, tales como el analizador TOF.

### III. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es evaluar las prestaciones del sistema GC-EI-TOF-MS para la identificación *non-target* de compuestos orgánicos semivolátiles presentes en muestras de polvo, empleando una metodología extrapolable a la caracterización de otras matrices complejas.

Para ello se seguirán los siguientes pasos:

1. Utilización de un método genérico de preparación de muestra para extraer las muestras de polvo.
2. Validación de la eficacia del método de extracción para un grupo reducido de compuestos con diferentes propiedades.
3. Registro de los cromatogramas de GC-EI-TOF-MS para un número representativo de muestras de polvo.
4. Deconvolución espectral de los cromatogramas de masas exactas y comparación con los espectros de masas de baja resolución existentes en la NIST.
5. Verificación de la identidad de compuestos sospechosos en base a su tiempo de retención y a sus espectros experimentales de EI-MS.
6. Determinación semi-cuantitativa de los niveles de concentración para un número limitado de compuestos identificados en las muestras de polvo.

## **IV. PARTE EXPERIMENTAL**

### **1. MATERIALES Y REACTIVOS**

#### **1.1 Material**

- Material de vidrio de uso habitual en el laboratorio.
- Espátulas
- Viales
- Pipetas Pasteur y micropipetas
- Encapsulador
- Jeringas y filtros de jeringa (0.20  $\mu\text{m}$ )
- Mortero
- Tamizador con placas de distinta luz de malla.
- Celdas ASE de 11 mL de volumen y alicates
- Filtros de celulosa y fibra de vidrio
- Soporte y pinzas
- Arena (Sigma Aldrich) y sílica gel 0.040-0.063 mm (Merck)

#### **1.2 Reactivos, disolventes y patrones**

- Agua ultrapura Milli-Q
- Acetona (Merck), 99,9%.
- Metanol (Merck), 99,9%.
- Acetato de etilo (Merck), 99,9%.
- Hexano (Merck), 99,9%.
- Patrones empleados en la caracterización del proceso de extracción, Tabla 3:

Tabla 3: Listado de patrones empleados en la caracterización del procedimiento de extracción

Compuesto	Familia	Fórmula	Número CAS
Antraceno	PAHs	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub>	120-12-7
Benzofenona 3	Filtros UV	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	131-57-7
Benzotiazol	Derivados del benzotiazol	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> NS	95-16-9
Butilhidroxitolueno	Antioxidantes	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	128-37-0
Dibutilftalato	Ftalatos	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	84-74-2
Etil cloropirifós	Pesticidas	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> PS	2921-88-2
Octocrileno	Filtros UV	C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>2</sub>	6197-30-4
Tinuvin 320	Filtros UV	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O	3846-71-7
Tonalide	Fragancias sintéticas	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O	21145-77-7
Triclorobenceno	Clorobencenos	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub>	120-82-1
Tricloroetil fosfato	Retardantes de llama organofosforados	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>4</sub> P	115-96-8
Triclosán	Bactericida	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	3380-34-5

-Otros patrones empleados: Antraceno d-10, Avobenzona, 2,4,5-tricloro-benzenamina, Benzofenona, Tinuvin 326, Tinuvin P, Ibuprofeno, Octabenzofenona, Tetrametrina, Metilparabeno, Butilparabeno, Propilparabeno, Etilparabeno, Etilhexilmetoxicinamato, Ácido tert-butilbenzoico, 2-Hidroxi-bifenilo, Octil-isotiazolinona, Bisfenol A.

Las casas comerciales de las que se adquirieron los patrones anteriormente citados fueron Sigma-Aldrich y Riedel de Hæn.

### 1.3 Preparación de patrones y disoluciones de patrones.

Se elaboró una serie de patrones en metanol, para ampliar la librería de masas exactas de EI-MS, a partir de compuestos comerciales. Se utilizó el método de preparación por pesada y se elaboraron patrones de aproximadamente 1000 mg/L. A partir de estas disoluciones stock se prepararon por dilución diferentes estándares en acetato de etilo.

## **1.4 Gases**

- Nitrógeno, 99.999% (Utilizado como gas de colisión en el espectrómetro de masas).
- Helio, 99.999% (Utilizado como gas portador en la cromatografía de gases).
- Nitrógeno seco (Utilizado como gas de purga en el equipo ASE y en el sistema de concentración de extractos ASE.)

## **2. INSTRUMENTACIÓN**

- Granatario Gram precisión VSI 650
- Balanza analítica de precisión VWR
- Estación de concentración por corriente de nitrógeno Turbo-Vap II Zymarck, modelo ZW 8005
- Equipo extractor ASE 200, Accelerated Solvent Extraction, Dionex
- Baño de ultrasonidos P-Selecta
- Equipo de cromatografía de gases, espectrometría de masas con ionización electrónica (GC-QTOF-MS): Agilent (Wilmington, DE, USA). GC modelo Agilent 7890A Series. QTOF modelo Agilent 7200.
- Equipo de purificación de agua ultra pura Millipore.
- Software MassHunter Workstation (Agilent Technologies), empleado para el control del Sistema GC-QTOF-MS y el *screening* de compuestos en los extractos de materia particulada.
- Software SureMass (Agilent Technologies) empleado para llevar a cabo la deconvolución espectral.

## **3. LAVADO DEL MATERIAL**

Para llevar a cabo la limpieza del material de vidrio utilizado se usó jabón, agua del grifo y agua Milli-Q, enjuagando finalmente con acetona.

Las celdas de ASE se introdujeron en una mezcla triple de metanol, hexano y acetona y se llevó a cabo su lavado mediante el uso de ultrasonidos.

#### 4. PREPARACIÓN DE LA MUESTRA Y ANÁLISIS

- Las muestras se obtuvieron directamente de bolsas de aspiradoras utilizadas para la limpieza de casas, edificios públicos y coches.
- En primer lugar se tamiza la muestra, utilizando un tamiz con mallas de 2 mm y 0.212 mm. La fracción de muestra seleccionada para este estudio fue la que presentó un tamaño de partícula inferior a 0.212 mm.

El proceso de extracción de las muestras de polvo es el que se indica a continuación:

- Se homogeneizan 0.5 g de muestra tamizada, con adición de Antraceno d-10, con 1 g de arena en un mortero.
- Se prepara la celda de ASE pertinentemente, Figura 8.
- Se lleva a cabo la extracción ASE, de acuerdo con las condiciones que se muestran en el siguiente apartado.
- El extracto obtenido del equipo ASE (volumen aproximado 25mL) se concentra a 5 mL, de los que se toma 1mL y se filtra mediante la utilización de filtros de jeringa (0.20  $\mu\text{m}$ ).
- Análisis mediante GC-QTOF-MS.



Fig. 8: Esquema de la preparación de una celda de PLE

## 5. CONDICIONES DE EXTRACCIÓN

En la Tabla 4 se indican las condiciones empleadas en la extracción de los compuestos mediante ASE.

Tabla 4: Condiciones de extracción en ASE

Precalentamiento de celda	5 min
Temperatura de extracción	90 °C
Etapas estática	5 min
Ciclos	2
Disolvente	100% AcOEt
<i>Flush volume</i>	100% volumen de la celda
Presión	1500 psi
Tiempo de purga	60 s

## 6. CONDICIONES DE DETERMINACIÓN

En la Tabla 5 se indican las condiciones empleadas en la determinación de los compuestos mediante GC-QTOF-MS.

Tabla 5: Condiciones de determinación GC-QTOF-MS

<b>GC</b>	Agilent 7890A series
Columna cromatográfica	BP-5 MS (Agilent)
Fase estacionaria	95% dimetil-5% difenil polisiloxano
Dimensiones	30 m x 0,25 mm
Espesor de la fase estacionaria	0,25 µm
Temperatura del horno	Inicial: 80 °C (2 min) Gradiente: 10 °C/min Final: 280 °C (5 min)
<b>Inyector</b>	
<i>Splitless</i> pulsado	25 psi, 1 min
Volumen de inyección	1 µL
Temperatura del inyector	280 °C
<b>Fase móvil</b>	
Flujo (He)	1 mL/min



<b>MS</b>	Agilent 7200
Modo de ionización	El (70 eV)
Temperatura fuente	230 °C
Temperatura línea de transferencia	280 °C
Corriente de emisión filamento	35 $\mu$ A
Tiempo de delay	6 min
Rango masas	50 - 700 uma
Velocidad de adquisición	2.5 espectros/s
Resolución espectral	4900 (131 $m/z$ ) – 7500 (414 $m/z$ )

## 7. OBTENCIÓN DE CROMATOGRAMAS DE GC-HRMS Y BÚSQUEDA *NON-TARGET*

A continuación, en las Figura 9 y 10, se resume esquemáticamente el proceso seguido a la hora de llevar a cabo la identificación de los compuestos presentes en las muestras.

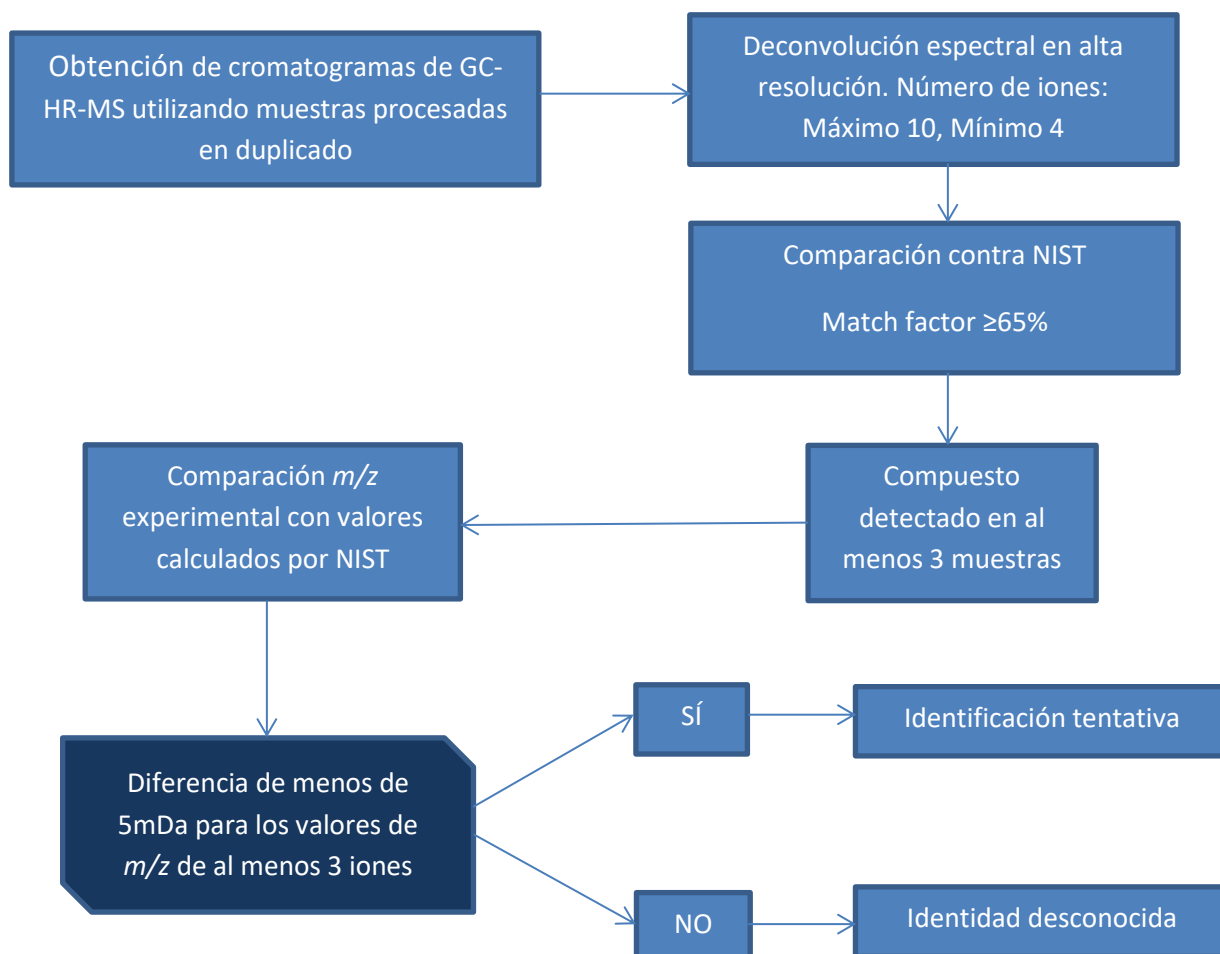


Fig. 9: Flujo de trabajo seguido en el screening de contaminantes en muestras de polvo.

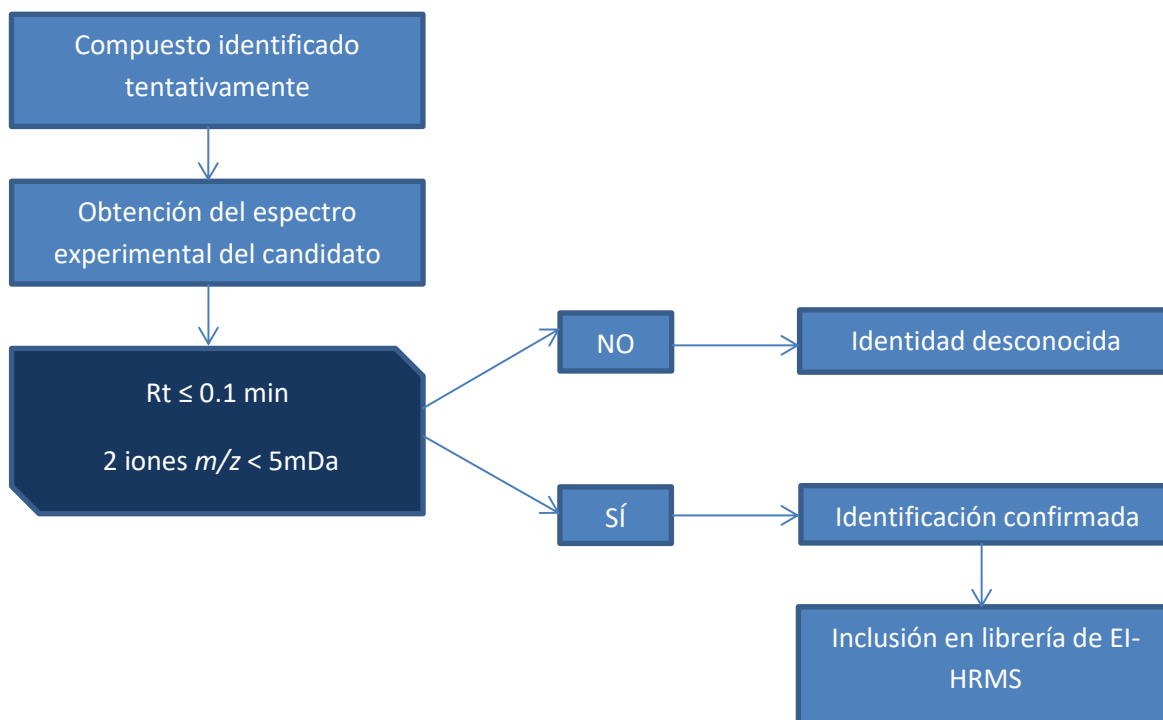


Fig. 10: Esquema seguido para confirmar las especies identificadas tentativamente en las muestras de polvo

## 8. DETERMINACIÓN SEMI-CUANTITATIVA DE LOS COMPUESTOS IDENTIFICADOS EN LAS MUESTRAS DE POLVO

Para llevar a cabo la cuantificación de analitos se tomaron alícuotas de 1 mL del extracto de ASE obtenido para cada una de las muestras de polvo, procesadas en duplicado. Sobre cada una de estas alícuotas se añadieron concentraciones crecientes de los compuestos a cuantificar (método de adiciones estándar). Se llevó a cabo su análisis mediante GC-QTOF-MS y tras corregir las señales (área de pico para el ion de cuantificación aislado con una ventana de 5 mDa) con la señal del patrón interno (Antraceno d-10), se crearon rectas de adición señal/concentración para cada compuesto. Una vez obtenida la concentración de compuestos en el extracto se calculó la concentración en muestra multiplicando por el volumen del extracto y dividiendo entre la masa de muestra.

Ya que no se ha comprobado que la eficacia del método de extracción para todos los analitos sea del 100%, esta medida es semi-cuantitativa, siendo la concentración real de cada uno de estos compuestos en la muestra, igual o superior (en el caso de especies no extraídas cuantitativamente) al valor calculado.

## **V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **1. VALIDACIÓN DEL MÉTODO DE EXTRACCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL MÉTODO DE DETERMINACIÓN**

Se utilizó una selección de 12 compuestos, pertenecientes a diferentes familias de contaminantes orgánicos semivolátiles con distintas propiedades, para evaluar la eficacia del procedimiento de extracción mediante ASE.

Para llevar a cabo la caracterización del método de determinación (GC-EI-QTOF-MS) se evaluó para cada compuesto elegido la linealidad, la repetibilidad, la reproducibilidad, la exactitud de masas y los límites de cuantificación del equipo (GC-EI-QTOF-MS).

Para llevar a cabo la validación del método de extracción se estudió la eficacia de extracción, evaluando la recuperación de dichos compuestos usando acetato de etilo (disolvente previamente optimizado).

Un resumen de los resultados obtenidos para la caracterización del método de determinación y para la validación del método de extracción se encuentra en las Tablas 6 y 7 respectivamente.

Los datos obtenidos muestran que las condiciones de trabajo empleadas permiten la extracción cuantitativa de compuestos químicos correspondientes a diferentes familias. Por tanto, estas condiciones se emplearon para la extracción de muestras de polvo sin adición y la búsqueda e identificación de nuevas especies químicas en los correspondientes cromatogramas de GC-EI-TOF-MS

Tabla 6: Resultados para la validación del método de determinación

Compuesto	Tiempo de retención	Ion de cuantificación	Rango lineal (ng/mL)	Coefficiente de determinación ( $R^2$ )	Repetibilidad (% RSD) 100 ng/mL N=3	Reproducibilidad (% RSD) 500 ng/mL N=9, 3 días	Error de masa (ppm) (pat 100 ng/mL)	LOQ (ng/mL)
Antraceno	15.06	178.0783	5-1000	0.9992	2	8	1.4	5
Benzofenona 3	17.41	227.0708	5-1000	0.9987	5	11	1.4	5
Benzotiazol	7.93	135.0143	5-1000	0.9997	5	11	2.7	5
Butilhidroxitolueno	11.75	205.1592	5-1000	0.9992	2	11	-1.9	5
Dibutilftalato	16.64	149.0239	10-1000	0.9995	3	9	-0.7	10
Etil Cloropirifós	17.01	196.9202	5-1000	0.9986	6	9	-1.5	5
Octocrileno	22.73	360.1958	10-1000	0.9995	6	5	-3.3	10
TCEP*	14.61	248.9850	20-1000	0.9926	2	9	0.9	20
Tinuvin 320	21.15	308.1763	5-1000	0.9992	5	6	-2.6	5
Tonalide	15.76	243.1749	5-1000	0.9985	1	10	-0.9	5
Triclorobenceno	7.21	179.9309	5-1000	0.9988	2	12	10	5
Triclosán	18.11	287.9850	20-1000	0.9985	8	6	-7.1	20

\*TCEP: Tricloroetilfosfato

Tabla 7: Resultados para la validación del método de extracción

Compuesto	Familia	Tiempo de retención (min)	Recuperación de la extracción (%) ±SD Adición de 1 µg/g
Antraceno	PAHs	14.38	107 ± 10
Benzofenona 3	Filtros UV	16.87	117 ± 7
Benzotiazol	Derivados del benzotiazol	7.75	110 ± 8
Butilhidroxitolueno	Antioxidantes	11.22	114 ± 10
Dibutilftalato	Ftalatos	16.52	105 ± 5
Etil Cloropirifós	Pesticidas	16.46	106 ± 10
Octocrileno	Filtros UV	22.16	108 ± 1
TCEP	Retardantes de llama organofosforados	14.09	112 ± 10
Tinuvin 320	Filtros UV	21.15	110 ± 4
Tonalide	Fragancias sintéticas	15.57	106 ± 2
Triclorobenceno	Clorobencenos	7.07	113 ± 8
Triclosán	Pesticidas	17.59	120 ± 9

\*TCEP: Tricloroetilfosfato

## 2. Obtención de cromatogramas y deconvolución

Se llevó a cabo la extracción y el análisis de las muestras de polvo por duplicado. Una vez se obtuvieron los cromatogramas de GC-EI-TOF-MS, se les aplicó un algoritmo de deconvolución (SureMass), que asignó los distintos iones a su correspondiente pico cromatográfico, como se muestra en la Figura 11. Este software ejecutó la deconvolución espectral, reconstruyendo los espectros de los picos deconvolucionados considerando un número de iones entre 4 y 10.

A modo de ejemplo, en la Figura 11A se muestra el cromatograma inicial de una de las muestras de polvo en la que se observan picos solapados y en la Figura 11B se muestran los picos cromatográficos correspondientes al cromatograma deconvolucionado. Además, en la Figura 11C se muestran las señales solapadas de

cada uno de los iones asignados al componente con tiempo de retención 19,413 min, así como el pico correspondiente al TIC, producto de la suma de las respuestas de los cinco iones que configuran el espectro del compuesto deconvolucionado.

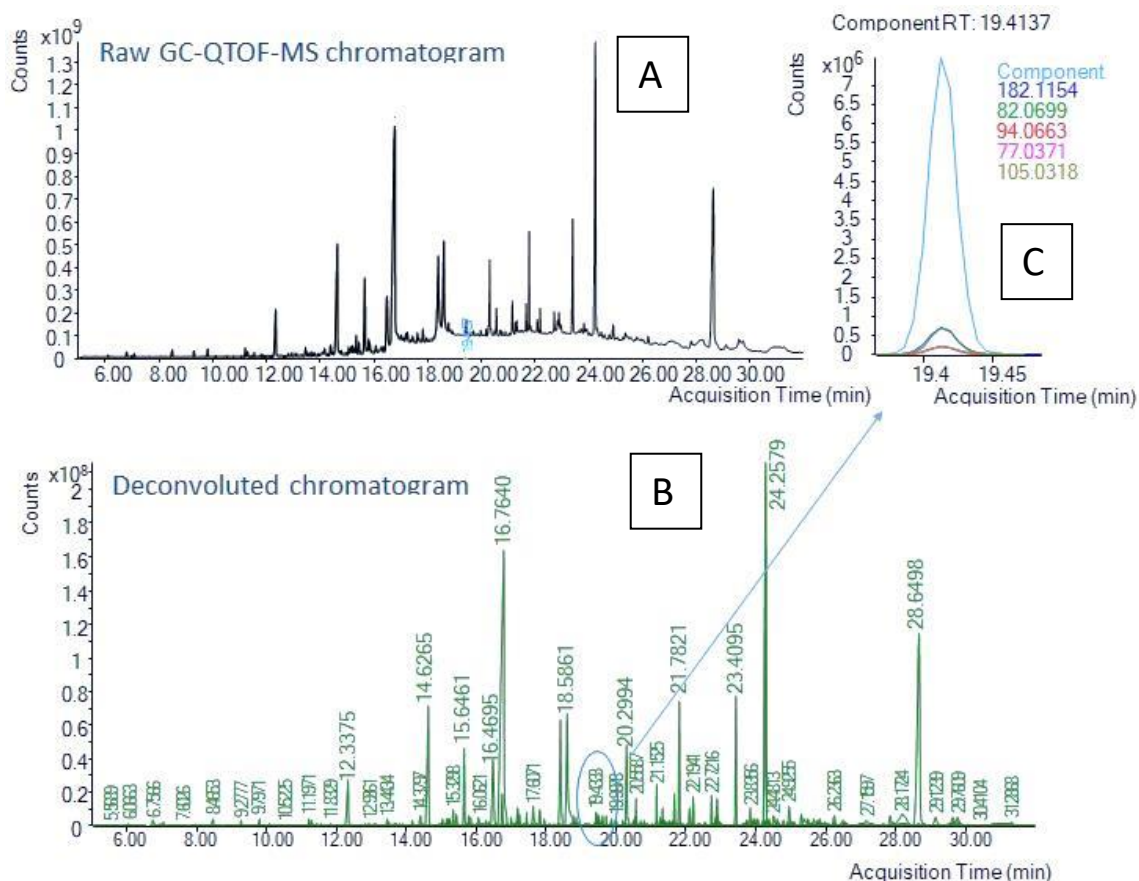


Fig. 11: Comparación entre cromatograma sin procesar y cromatograma tras deconvolución.

A la hora de llevar a cabo el proceso de deconvolución se admite una variación máxima de 10 mDa en la relación  $m/z$  de los iones de un determinado compuesto. Así mismo, se estableció un valor para el mínimo de respuesta de 5000 cuentas de altura. Los picos con intensidades inferiores a este valor se ignoraron a la hora de llevar a cabo el proceso de deconvolución. Dependiendo de cada muestra en particular, se obtienen entre 1500 y 2000 compuestos después del proceso de deconvolución.

Una de las limitaciones de este proceso es que el software tiende a cometer un error sistemático (de entre 3 y 4 mDa) a la hora de determinar las masas exactas de los iones fragmento tras el proceso de deconvolución. A modo de ejemplo, en la tabla 8 se muestra el error obtenido, respecto al valor teórico calculado por NIST, para las masas exactas del pico base y el ion molecular del octocrileno sin y con deconvolución.

Tabla 8: Comparativa de los valores de masas exactas (Da) calculados teóricamente por NIST con los obtenidos sin deconvolución y tras el proceso de deconvolución para dos iones fragmento el el espectro de octocrileno.

NIST valores teóricos	
Pico base	Ion molecular
204.08133	360.1963

Muestra	Sin deconvolución				Con deconvolución			
	Pico base	ERROR (mDa)	Ion molecular	ERROR (mDa)	Pico base	ERROR (mDa)	Ion molecular	ERROR (mDa)
1	204.0811	-0.23	360.1965	0.2	204.0786	-2.73	360.193	-3.3
2	204.0820	0.67	360.1986	2.3	204.0794	-1.93	360.1963	0
3	204.0803	-1.03	360.1955	-0.8	204.0778	-3.53	360.1917	-4.6
4	204.0783	-3.03	360.1930	-3.3	204.0761	-5.23	360.1897	-6.6
5	204.0802	-1.13	360.1955	-0.8	204.0773	-4.03	360.1916	-4.7
6	204.0809	-0.43	360.1962	-0.1	204.0785	-2.83	360.1927	-3.6
7	204.0819	0.57	360.1970	0.7	204.0789	-2.43	360.1936	-2.7
8	204.0796	-1.73	360.1944	-1.9	204.0773	-4.03	360.1912	-5.1
MEDIA	204.0805	-0.79	360.1958	-0.46	204.0780	-3.34	360.1924	-3.8

ERROR (ppm)	-3.9	-1.3	-16.4	-10.6
-------------	------	------	-------	-------

### 3. Utilización de la librería NIST

Una vez procesada la totalidad de las muestras de polvo con las que se trabajó y obtenidos los correspondientes cromatogramas para cada uno de sus extractos, así como los espectros pertenecientes a los picos cromatográficos deconvolucionados, se creó un set de muestras (que permite trabajar con todas ellas a la vez) y se utilizó el software MassHunter para comparar los espectros experimentales, para los picos deconvolucionados, con los disponibles en la librería NIST, que fue utilizada para llevar a cabo una primera aproximación al *screening*.

Este software proporcionó una lista de posibles analitos presentes en las muestras, entre los que se seleccionaron los compuestos cuyos espectros mostraban un grado de similitud *-match factor-* con los espectros disponibles en NIST de al menos un 65%, Figura 12. El algoritmo de comparación de los espectros experimentales contra la NIST emplea un híbrido entre los modos de búsqueda *forward* y *reverse*. En el modo *forward*, el algoritmo toma el espectro del compuesto a identificar (resultado de la deconvolución) y lo compara con los espectros presentes en NIST, mientras que el

modo *reverse search* busca qué espectros de NIST contienen iones presentes en el espectro experimental obtenido tras la deconvolución.

Component RT	Compound Name	Base Peak Area	Match Factor	Accurate Mass Tolerance	RT Range	Sample Name	Base Peak MZ
20.0069	1,3-Dimethyl-5...	164428.0	83.9	1000	0.1000	CentroTrabajo...	172.9533
24.9549	Piperazine-2,5...	46605.3	83.8	1000	0.1000	CentroTrabajo...	119.0839
21.2744	n-Nonadecano...	1472260.2	83.8	1000	0.1000	CentroTrabajo...	83.0843
13.2854	Benzophenone	300825.3	83.7	1000	0.1000	CentroTrabajo...	105.0314
13.2957	o-Hydroxybiph...	72201.2	83.7	1000	0.1000	CentroTrabajo...	169.0630

Fig. 12: Identificaciones NIST ordenadas por match factor

Por cuestiones de tiempo, tras obtener esta preselección de compuestos, se ordenaron los analitos de acuerdo con su tiempo de retención y se seleccionaron aquellos que aparecían en al menos 3 muestras, que mostraban el mismo tiempo de retención para todas ellas y que eran identificados, tentativamente, con el mismo nombre en las distintas muestras. Un ejemplo fue la benzofenona, como se muestra en la Figura 13.

Component RT	Compound Name	Base Peak Area	Match Factor	Accurate Mass Tolerance	RT Range	Sample Name	Base Peak MZ
13.2822	Benzophenone	330249.2	92.9	1000	0.1000	Casa 1	105.0317
13.2833	Benzophenone	435092.3	94.8	1000	0.1000	Casa 2	105.0318
13.2844	Benzophenone	697124.9	94.9	1000	0.1000	Coche 1	105.0317
13.2848	Benzophenone	416301.7	93.5	1000	0.1000	Casa 3	105.0318

Fig. 13: Ejemplo que muestra la identificación tentativa de benzofenona en cuatro muestras distintas. Obsérvese la coincidencia de tiempo de retención, los valores  $m/z$  del pico base (última columna) y el match factor correspondiente a la búsqueda contra NIST.

Posteriormente, se llevó a cabo una revisión de los espectros de estos compuestos manualmente, comparándolos con los obtenidos teóricamente por la NIST, y se descartaron los falsos positivos. El parámetro establecido para no considerar un compuesto como falso positivo fue que su espectro experimental contase con al menos 3 iones cuya relación  $m/z$  distase 5mDa, o menos, de los valores  $m/z$  calculados para aquellos fragmentos a los que NIST le asigna una fórmula empírica conocida. Este procedimiento se ejemplifica en las Figuras 14, 15 y 16



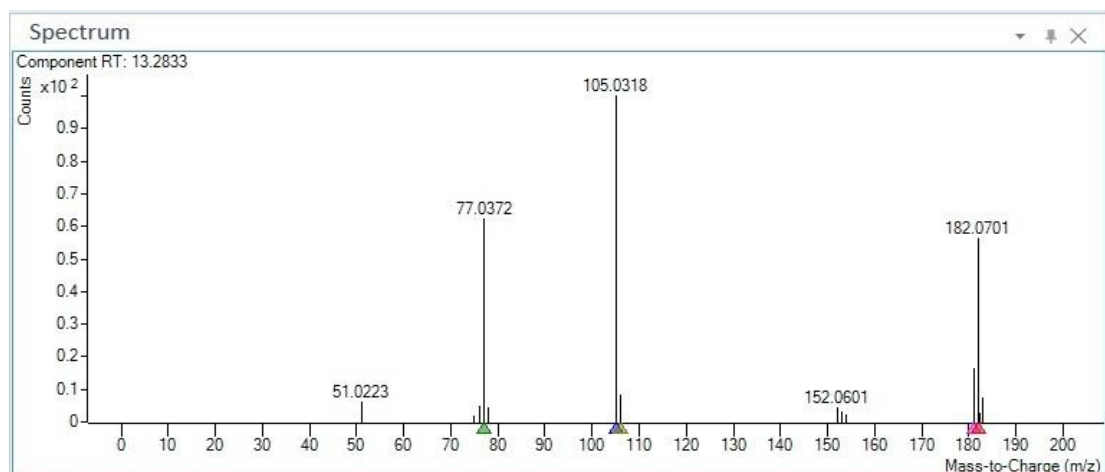


Fig. 14: Espectro experimental para un potencial contaminante a tiempo de retención 13.2833 min

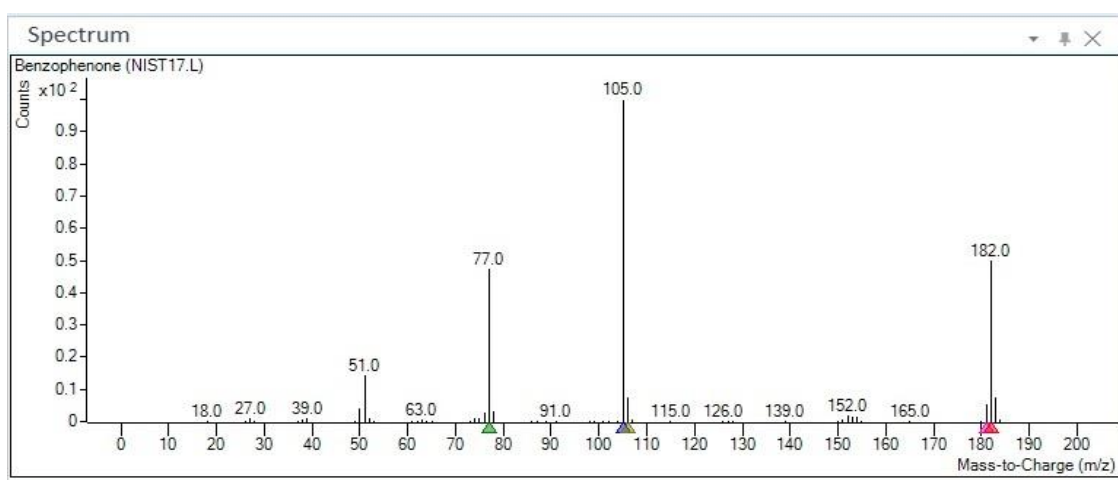


Fig. 15: Espectro de baja resolución presente en NIST, asignado inicialmente al contaminante desconocido, perteneciente a la benzofenona.

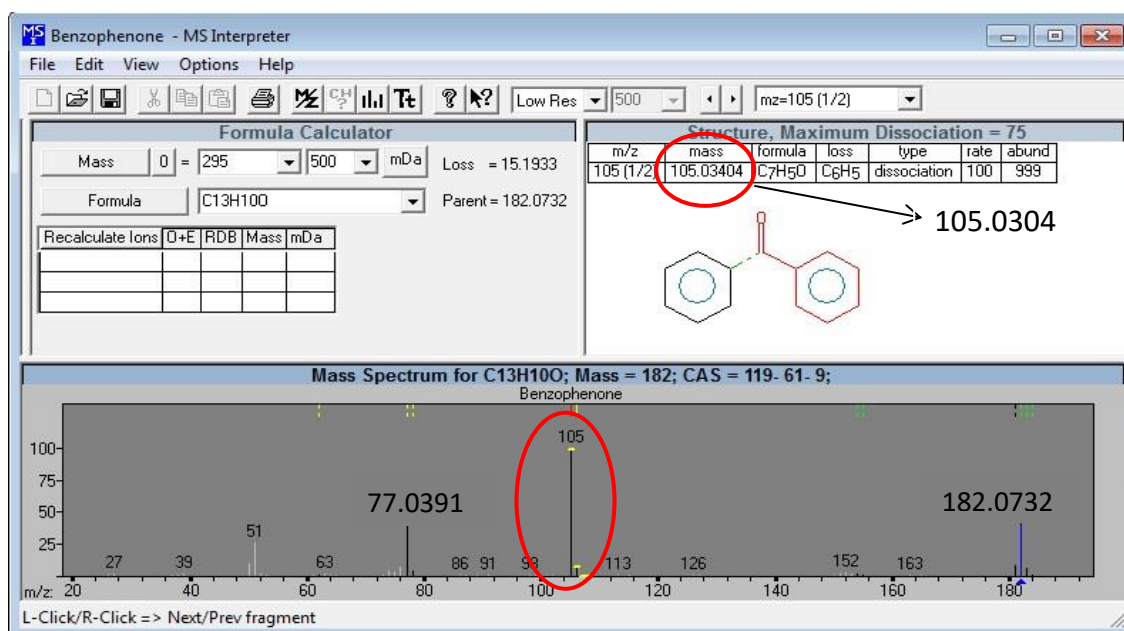


Fig. 16: Espectro con valores  $m/z$  calculados teóricamente por NIST para la benzofenona. Se cumplen las condiciones para la identificación por lo que se considera una identificación tentativa.

Se observó que para *match factors* inferiores al 80% la librería NIST comete bastantes errores de identificación. Los compuestos que pasaron esta primera criba fueron seleccionados para su posterior identificación con una librería de masas exactas.

Se identificaron tentativamente más de 100 compuestos, que aparecen recogidos en el anexo II. Para todos estos compuestos se cumple que las relaciones  $m/z$  para al menos tres iones fragmento en sus espectros de EI-TOF-MS deconvolucionados coinciden con los valores de  $m/z$  calculados para el candidato preseleccionado por la NIST.

Las mayores dificultades para llevar a cabo estas identificaciones mediante esta librería surgieron a la hora de identificar compuestos isoméricos, ya que presentan el mismo espectro de masas y en este caso, sin información de sus tiempos de retención, resulta imposible la discriminación entre ambos. Ejemplos típicos son los PAHs: antraceno y fenantreno. Otra situación en la que NIST no permite realizar identificaciones correctas es en el caso de compuestos de series homólogas que experimentan un alto grado de fragmentación en la fuente de EI, y por tanto, poseen espectros prácticamente idénticos. Un ejemplo típico son las series de alcanos.

#### **4. Utilización de librería masas exactas**

Para confirmar la presencia de estos compuestos, identificados tentativamente con la librería NIST, en las muestras, se adquirieron sus correspondientes patrones comerciales, a partir de los cuales se elaboraron estándares diluidos que fueron inyectados en el sistema GC-QTOF-MS.

Una vez se obtuvo el cromatograma para los patrones comerciales, en ocasiones inyectados como mezclas de compuestos, se extrajeron los cromatogramas para el ion base en sus espectros de EI-TOF-MS, Figura 17. Además, se extrajeron los espectros de masas exactas perteneciente a dichos picos, Figura 18, y se compararon con los obtenidos experimentalmente para los posibles contaminantes, siendo las condiciones establecidas para confirmar la identificación de los diferentes analitos las siguientes:

- Tiempo de retención del analito  $\leq 0.1$  min

- Presencia de al menos dos iones con una diferencia de su relación  $m/z$  de menos de 5 mDa.

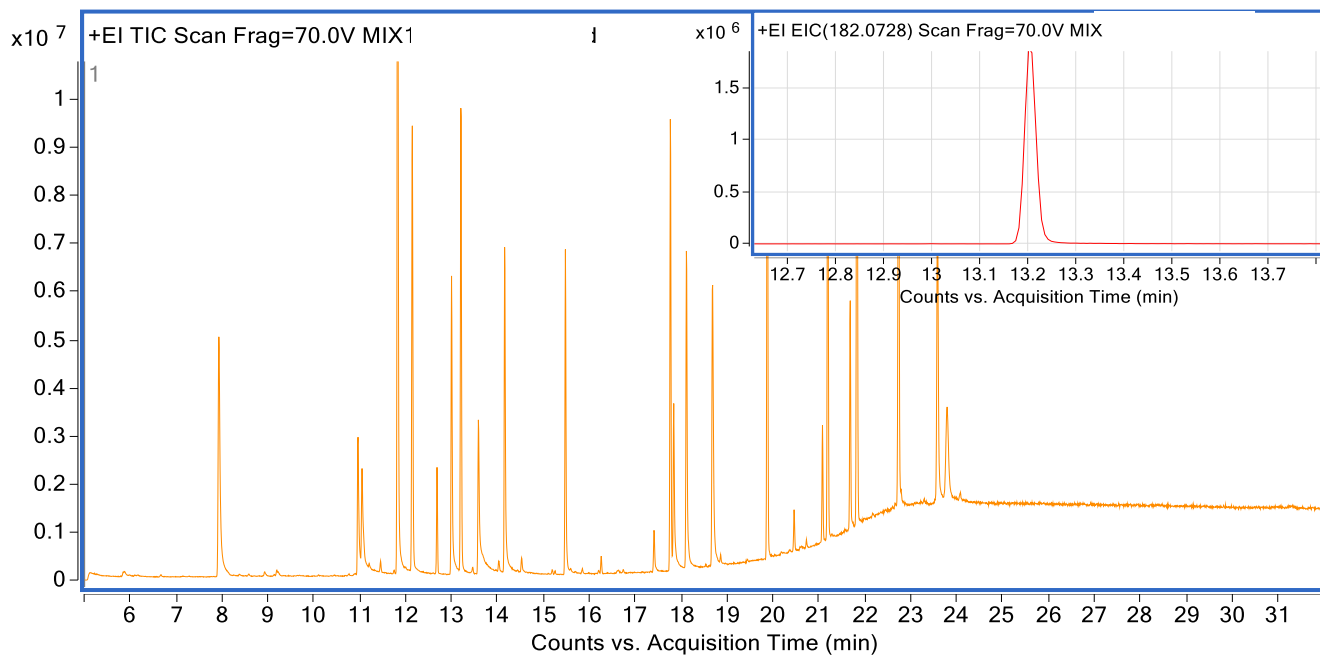


Fig. 17: Cromatograma sin procesar de un mix de analitos entre los que se encuentra el patrón comercial de benzofenona. Obsérvese en la esquina superior derecha el pico cromatográfico de la benzofenona aislado, obtenido mediante la extracción de su ion molecular, usando una ventana de masas de 5 mDa.

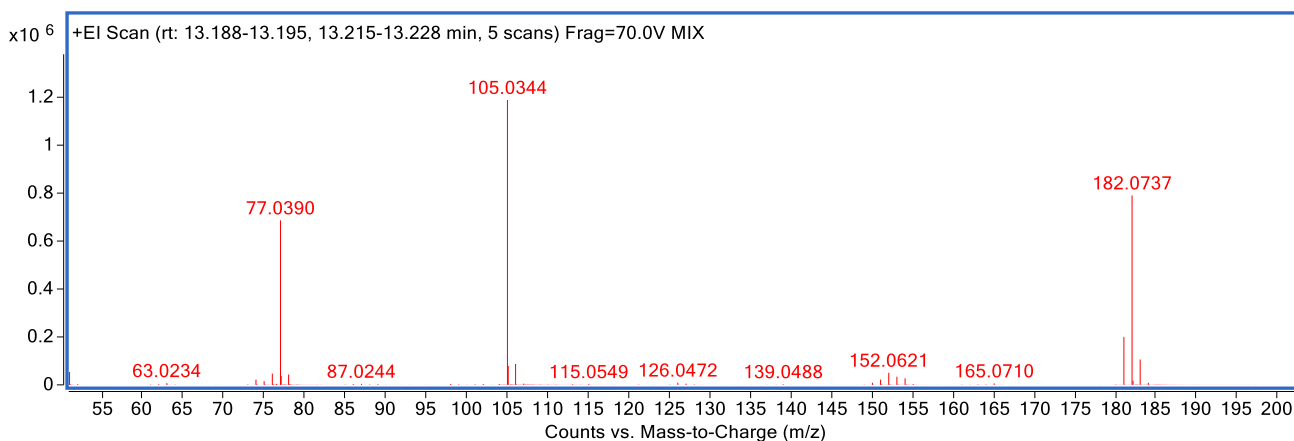
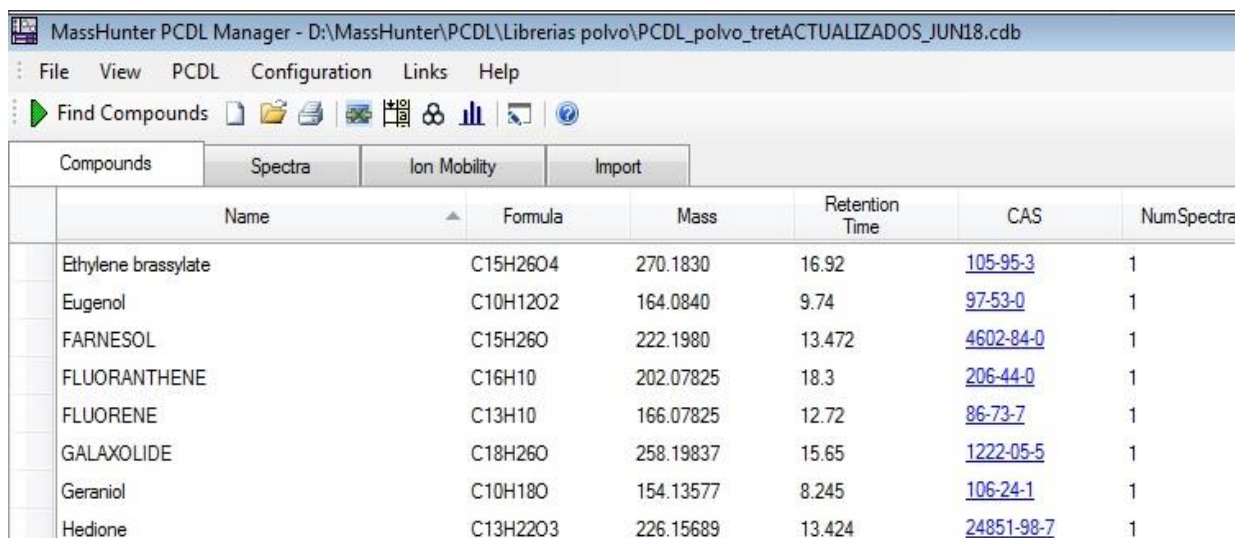


Fig. 18: Espectro de masas exactas de la benzofenona

Los patrones comerciales utilizados se añadieron a una librería de masas exactas elaborada mediante la aplicación PCDL manager B.08.00 que contaba ya con unos 200 espectros y valores de tiempos de retención para diferentes compuestos. Se incluyeron datos para los compuestos añadidos como fórmula molecular, número CAS,

ión molecular, tiempo de retención y espectro de masas exactas, como se puede ver en la Figura 19.



MassHunter PCDL Manager - D:\MassHunter\PCDL\Librerias polvo\PCDL_polvo_tretACTUALIZADOS_JUN18.cdb						
File View PCDL Configuration Links Help						
Find Compounds						
Compounds	Spectra	Ion Mobility	Import			
	Name	Formula	Mass	Retention Time	CAS	NumSpectra
	Ethylene brassylate	C15H26O4	270.1830	16.92	<a href="#">105-95-3</a>	1
	Eugenol	C10H12O2	164.0840	9.74	<a href="#">97-53-0</a>	1
	FARNESOL	C15H26O	222.1980	13.472	<a href="#">4602-84-0</a>	1
	FLUORANTHENE	C16H10	202.07825	18.3	<a href="#">206-44-0</a>	1
	FLUORENE	C13H10	166.07825	12.72	<a href="#">86-73-7</a>	1
	GALAXOLIDE	C18H26O	258.19837	15.65	<a href="#">1222-05-5</a>	1
	Geraniol	C10H18O	154.13577	8.245	<a href="#">106-24-1</a>	1
	Hedione	C13H22O3	226.15689	13.424	<a href="#">24851-98-7</a>	1

Fig. 19: Librería de masas exactas creada con la aplicación PCDL manager B.08.00

Esta librería no solo se utilizó para confirmar las identificaciones realizadas mediante la librería NIST, sino también para detectar compuestos que la librería de baja resolución no reconoció, mediante el uso del software MassHunter.

A continuación se muestra una tabla, Tabla 9, con los 21 compuestos cuya identidad se ha confirmado en al menos tres de las muestras de polvo procesadas al término de este proyecto, incluyendo: nombre del compuesto, tiempo de retención, ion de cuantificación, ion secundario y usos.

Tabla 9: Analitos confirmados con la librería de masas exactas, con sus correspondientes iones de identificación, tiempo de retención y usos.

Analito	Tiempo de retención	Ion de cuantificación	Ion secundario	Usos
2,4,5-tricloro-benzenamina	12.14	194.9411	159.9717	Pesticida
2-hidroxí bifenilo	11.93	170.0732	141.0696	Bactericida
Ácido p-tertbutilbenzoico	11.37	178.093	163.0757	Estabilizante
Avobenzona	23.78	310.1569	135.0444	Filtro UV
Benzofenona 3	17.41	227.0696	151.0383	Filtro UV
Benzofenona	13.2	182.0728	105.0338	Filtro UV
Benzotiazol	7.9	135.0139	108.0034	Tinte
Bisfenol A	18.68	228.1150	213.0909	Plastificante
Butilparabeno	13.66	194.0943	121.0294	Bactericida
Ethilhexil-metoxicinamato	19.82	290.1832	178.0625	Filtro UV
Ibuprofeno	12.98	206.1318	161.1319	Medicamento

i-vanillina	11.05	152.0473	123.0440	Fragancia
Metilparabeno	10.96	152.0473	121.0294	Bactericida
Octabenzona	23.59	326.1879	213.0554	Filtro UV
Octil isotiazolinona	15.46	213.1187	100.9927	Bactericida
Octocrileno	22.74	360.1963	248.0713	Filtro UV
Propilparabeno	12.99	180.0786	121.0294	Bactericida
Tetrametrina	21.19	331.1784	164.0712	Insecticida
Tinuvin 326	21.83	315.1138	300.0925	Filtro UV
Tinuvin P	17.77	225.0902	168.0827	Filtro UV
Triclosan	18.12	287.9511	218.0129	Bactericida

## 5. DETERMINACIÓN SEMI-CUANTITATIVA DE LAS CONCENTRACIONES EN POLVO

El método seguido para llevar a cabo la cuantificación de los analitos fue el de adiciones estándar. Como se ha comentado anteriormente, debido a que la eficacia del método de extracción no fue comprobada para todos los compuestos, sólo se pudo llevar a cabo una determinación semi-cuantitativa, siendo los valores de concentración obtenidos iguales o menores a los valores de concentración real en el polvo, debido a que puede que algunos compuestos no hayan sido extraídos con una eficacia del 100%.

Utilizando adiciones para cada analito de 0, 100, 200, 300 y 400 ng/mL se crearon rectas de adición para poder calcular la concentración de analitos en las muestras, tras la corrección de señal utilizando el patrón interno (IS) y después de aplicar los factores de concentración adecuados. En la Figura 20 se muestra una comparación entre las rectas de adición antes y después de aplicar la corrección con el patrón interno.

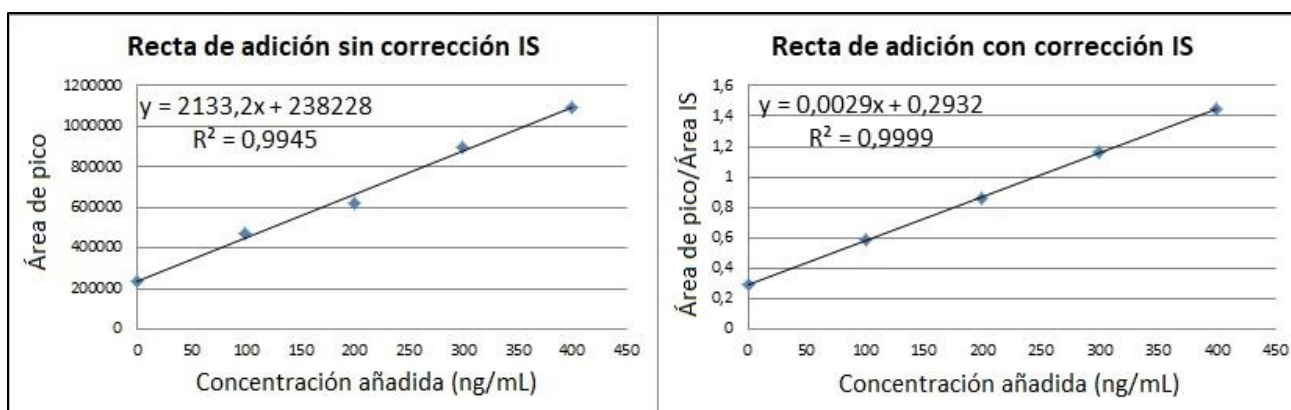


Fig. 20: Comparativa de rectas de adición para el etilhexil-metoxicinamato, en función de si fueron corregidas con IS o no.

En la siguiente tabla, Tabla 10, se muestran los valores de los coeficientes de determinación ( $R^2$ ) para las rectas de adición correspondientes a los 21 compuestos confirmados con librería de masas exactas.

Tabla 10: Valores de  $R^2$  para las rectas de adición de los analitos empleadas en su cuantificación

<b>Analito</b>	<b><math>R^2</math></b>
2,4,5-tricloro-benzenamina	0.997
2-hidroxi bifenilo	0.999
Ácido p-tercbutilbenzoico	0.990
Avobenzona	0.999
Benzofenona	0.999
Benzofenona 3	0.992
Benzotiazol	0.999
Bisfenol A	0.990
Butilparabeno	0.998
Ethilhexil-metoxicinamato	0.999
Ibuprofeno	0.998
i-vanillina	0.958
Metilparabeno	0.999
Octabenzona	0.997
Octil isotiazolinona	0.996
Octocrileno	0.999
Propilparabeno	0.987
Tetrametrina	0.999
Tinuvin 326	0.998
Tinuvin P	0.999
Triclosan	0.999




La mayoría de rectas de adición se obtuvieron mediante adiciones de 0, 100, 200, 300 y 400 ng/mL aunque para algunos compuestos estos valores fueron superiores ya que su concentración en las muestras reales era muy alta.

## 6. CONCENTRACION DE SVOCs EN MUESTRAS DE POLVO REALES

Se analizaron un total de 27 muestras de polvo, de las cuales 19 eran de viviendas particulares, 7 de vehículos y 1 de oficinas. Las concentraciones de los 21 compuestos anteriores presentes en dichas muestras pueden observarse en la Tabla 11.

Tabla 11: Concentración de los analitos identificados para cada muestra de polvo. Las celdas vacías corresponden a compuestos no detectados. Se presentan valores medios para extracciones en duplicado.

Analito\Muestras	Concentración (ng/g)												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
<b>Avobenzona</b>		1291	851	1708	6627	787	12303	2119		3873		3117	340
<b>2,4,5-tricloro-benzenamina</b>			134	110	99	73	133		190	196	43	55	103
<b>Benzofenona</b>	467		1596	4718	945	1217	1509	401	5059	1237	1643	1025	1453
<b>Benzotiazol</b>	3460	1444	4271	2537	3103	2672	5924	946	20910	2347	310	1376	991
<b>Tinuvin 326</b>		226	347	2529	336		851	1123		251	103	92	53
<b>Tinuvin P</b>		101	1402	2514	145	147	264	212	766	296	315	47	
<b>Ibuprofeno</b>				1747	2362	405	11667	200					
<b>Octabenzona</b>		181	682	1258	5704	235	3112	6578	723				55
<b>Octocrileno</b>	470	8814	6576	12137	24585	23647	43947	8742	4220	43714	282	15717	1145
<b>Benzofenona 3</b>	869	468	1935	3581	1807	1025	8015	1415	1585	1256	185	1131	306
<b>Triclosan</b>		113	177	199	645	1969	1266	47		297	1422	232	317
<b>i-vanillina</b>	1598	1989	2241	17523	6418	19914	6956	6160	2698	14621	3058	8174	27449
<b>Tetrametrina</b>		178	387	2832	805	476	512			3038	13	895	18
<b>Metilparabeno</b>				1403	812	1148	511			1544	394	423	665
<b>Butilparabeno</b>						89				71	37	102	38
<b>Propilparabeno</b>				432	187	884	262			441	197	285	188
<b>Ethilhexilmetoxicinamato</b>	842	591	769,	3536	11481	1209	12990	1122	1564	4373	307	1165	588
<b>Ácido p-tercbutilbenzoico</b>			718	1198	1263	1481	2347			17746	1303	6774	2338
<b>2-hidroxi bifenilo</b>		16	66	84	80	217	199	91	34	203	23	116	261
<b>Octil isotiazolinona</b>													
<b>Bisfenol A</b>	751	3900	3475	5834	2779		11829	1000	51719	4941	1300	708	2538

-  Viviendas particulares
-  Vehículos
-  Centros laborales

Continuación Tabla 11: Concentración de los analitos identificados para cada muestra de polvo. Las celdas vacías corresponden a compuestos no detectados. Se presentan valores medios para extracciones en duplicado.

Concentración (ng/g)														
Analito\Muestras	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
Avobenzona	3233	1409	387	1011	17	1713	2429	2583	1928	8317	7448	4286	1945	14602
2,4,5-tricloro-benzenamina	183	92	25	188	5	181		70	64	155	27	36	111	66
Benzofenona	1090	679	345	2244	33454	352	2825	455	953	832	2185	320	950	1190
Benzotiazol	751	519	358	4	156	322	2365	1188	1530	665	6439	3104	9216	13053
Tinuvin 326	155	102	38	27	21	244	190	692	165	165	184	98	618	1151
Tinuvin P	117	97	31	372	38	29	572	308	137	1020		108	330	
Ibuprofeno									560		2598	788	1009	
Octabenzona	281	2330	231	52	141	102	500	248		1065	1581	725	771	6989
Octocrileno	25394	7394	936	3848	159	7790	30887	7646	6910	54719	13856	4619	5592	103496
Benzophenona 3	1423	2822	8265	890	259	4006	89106	2868	1959	485602	1311	609	695	17412
Triclosan	38	188	448	39	168	17	577		270	281	268	89		250
i-vanillina	18421	403655	120485	82551	36946	143389	419134	58819	108633	62028	528147	251781	694160	255646
Tetrametrina	654	114	21	22	99	36	126	263	172		161	201	3719	447
Metilparabeno	703	1086	793	132	157								2579	4717
Butilparabeno	160	70	194	246	266	913								
Propilparabeno	81	895	511	1351	51	277						41	491	
Ethilhexil-metoxicinamato	2725	3769	265	2327	222	452	6531	738	583	326	4125	678	1070	3362
Ácido p-tercbutilbenzoico	4019	4313	1629	501	186	1125	5017		4709	4968	1426	2260		
2-hidroxi bifenilo	182	104	47	12	5	39	375	28	198	39	39	34		
Octil isotiazolinona	1186				427		4334				689	2890	160	276
Bisfenol A	714	394	1438	168	424	1837		12577	2486	5528	2313	2299	2207	7354



## 7. FRECUENCIA DE DETECCIÓN

A continuación se muestra una tabla, Tabla 12, que resume la ocurrencia de los analitos identificados en las 27 muestras de polvo, así como su concentración promedio y la máxima concentración alcanzada. Además, de acuerdo con ciertos estudios, la ingesta media diaria de polvo para personas adultas es de 20 mg/día mientras que para bebés y niños es de 50 mg/día [77], por ello se muestra una última columna con la concentración ingerida de cada analito al día tanto por adultos como por niños, de acuerdo con los datos obtenidos.

Tabla 12: Ocurrencia de cada analito en las muestras, con datos promedio de concentración así como estimaciones de la ingesta diaria de cada analito.

Analito	Muestras positivas	Muestras positivas (%)	Promedio (ng/g)	Máximo (ng/g)	Ingesta diaria adultos (ng)	Ingesta diaria niños (ng)
2,4,5-tricloro-benzenamina	23	85%	102	196	2.0	5.1
2-hidroxi bifenilo	24	89%	104	375	2.0	5.2
Ácido p-tercbutilbenzoico	20	74%	3267	17746	65.3	163
Avobenzona	24	89%	3514	14602	70	180
Benzofenona 3	27	100%	23734	485602	475	1190
Benzofenona	26	96%	1502	5060	30	75
Benzotiazol	27	100%	3333	20910	66.7	167
Bisfenol A	25	93%	5221	51719	104	261
Butilparabeno	11	41%	199	913	4.0	9.9
Ethilhexil-metoxicinamato	27	100%	2508	12991	50	125
Ibuprofeno	9	33%	2371	11668	47	119
i-vanillina	27	100%	122318	694160	2450	6120
Metilparabeno	15	56%	1138	4717	23	57
Octabenzona	22	81%	1525	6989	30	78
Octil isotiazolinona	7	26%	1423	4335	28	71
Octocrileno	27	100%	17306	103496	346	865
Propilparabeno	16	59%	407	1351	8.1	20
Tetrametrina	23	85%	661	3719	13	33
Tinuvin 326	24	89%	407	2529	8.1	20
Tinuvin P	23	85%	408	2515	8.2	20
Triclosan	23	85%	405	1970	8.1	20

Se ha observado que la mayoría de estos compuestos están presentes en más del 80% de las muestras analizadas. Además, se dan valores promedio de concentración comprendidos entre 100 ng/g y más de 120 µg/g.

Otra de las observaciones realizadas es que el 33.3 % de los compuestos se encontraron en una concentración promedio de entre 100 y 500 ng/g, un 28.6% en el rango de 500-2500 ng/g, un 23.8 % en en el intervalo 2500-10000 ng/g y un 14.3 % en una concentración promedio mayor a 10 µg/g. Estos resultados se esquematizan en la Figura 21.

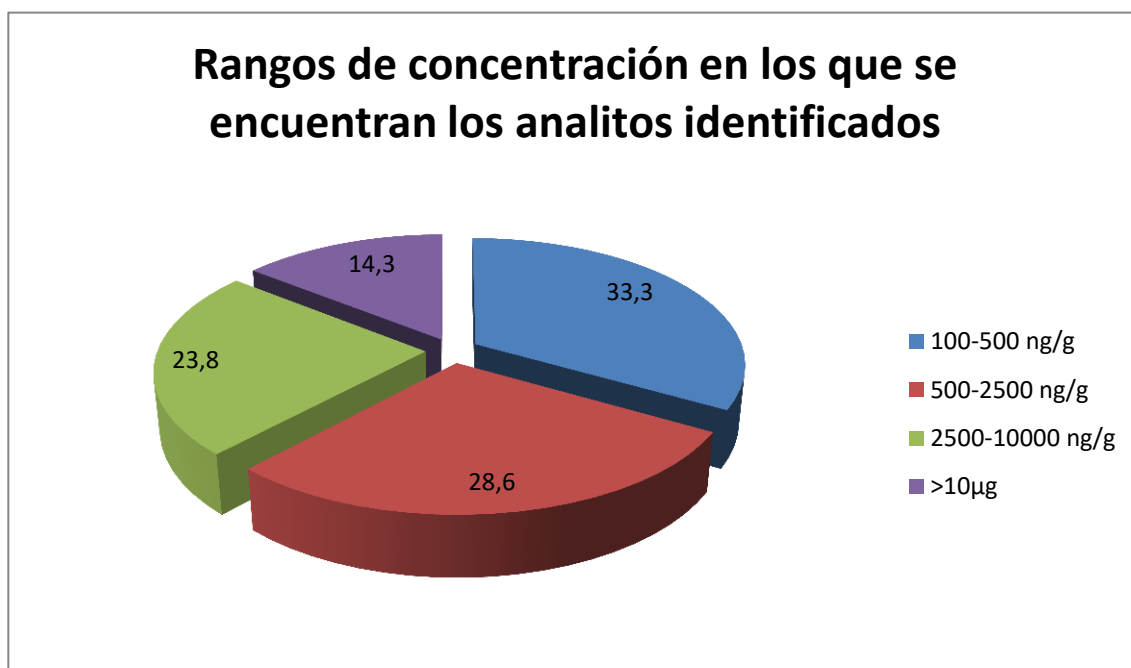


Fig. 21: Gráfico circular que muestra los porcentajes de analitos que se encuentran en distintos rangos de concentración.

## **VI. CONCLUSIONES**

### **Castellano**

- La combinación de ASE y GC-QTOF-MS permite identificar la presencia de compuestos volátiles y semi-volátiles en muestras de polvo, sin necesidad de definir a priori los compuestos objeto de estudio.
- Las condiciones de extracción en ASE propuestas proporcionaron recuperaciones cuantitativas (entre 105 y 120%) con desviaciones estándar menores de 10%, para los compuestos modelo.
- El proceso de deconvolución de los cromatogramas de GC-EI-TOF-MS proporciona espectros adecuados a la hora de analizar los diferentes compuestos en los extractos de polvo.
- La comparación de los espectros deconvolucionados con la librería de baja resolución NIST proporciona directrices para cribar los posibles candidatos existentes en los extractos de las muestras.
- La identificación definitiva se hizo contra una librería personalizada EI-MS de masas exactas, que contiene también tiempos de retención para discriminar especies con espectros de EI-MS idénticos.
- La mayor limitación a la hora de acelerar el flujo de trabajo del proceso de identificación de compuestos “non-target” es la no disponibilidad de librerías de masas exactas que empleen ionización electrónica.

### **English**

- Combination of ASE and GC-QTOF-MS enables us to identify the presence of volatile and semi-volatile compounds in dust samples without having to determine the analytes beforehand.
- The proposed extraction conditions for ASE provided quantitative recoveries (between 105 and 120 %) with SDs below 10% for the model compounds
- The GC-EI-TOF-MS chromatograms deconvolution process provides adequate spectra for the analysis of the different compounds present in the dust extracts.

- Comparison of de-convoluted spectra with the low resolution mass spectral database NIST provides a clue for the identification of the compounds
- Final identity confirmation was made against a customised personal EI-MS accurate mass spectral database which contains also retention time information to discriminate species with identical EI-MS spectra.
- The major limitation when it comes to accelerating the non-target compound identification process is the non-availability of accurate mass spectral databases which use electronic ionisation.

### **Galego**

- A combinación de ASE e GC-QTOF-MS permite identificar a presenza de compostos volátiles e semi-volátiles en mostras de pó, sen necesidade de definir a priori os compostos obxecto de estudo.
- As condicións de extracción en ASE propostas proporcionaron recuperacións cuantitativas (entre 105 y 120 %) con desviacións estándar menores de 10 %, para os compostos modelo.
- O proceso de deconvolución dos cromatogramas de GC-EI-TOF-MS proporciona espectros adecuados á hora de analizar os diferentes compostos nos extractos de pó.
- A comparación dos espectros deconvolucionados coa librería de baixa resolución NIST proporciona directrices para cribar os posibles candidatos existentes nos extractos das mostras.
- A identificación definitiva fíxose contra una librería personalizada EI-MS de masas exactas, que contén tamén tempos de retención para discriminar especies con espectros de EI-MS idénticos.
- A maior limitación á hora de acelerar o fluxo de traballo do proceso de identificación de compostos “non-target” é a non dispoñibilidade de librerías de masas exactas que empreguen ionización electrónica

## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Karakitsios, S., Asikainen, A., Garden, C., Semple, S., De Brouwere, K., Galea, K.S., Sánchez-Jiménez, A., Gotti, A., Jantunen, M. and Sarigiannis, D. Integrated Exposure for Risk Assessment in Indoor Environments Based on a Review of Concentration Data on Airborne Chemical Pollutants in Domestic Environments in Europe. *Indoor and Built Environment*, 2015, vol. 24, no. 8. pp. 1110-1146 DOI 10.1177/1420326X14534865
2. Norhidayaha, A., Lee Chia-Kuanga, Azharb, M.K., Nurulwahidab, S. Indoor Air Quality and Sick Building Syndrome in Three Selected Buildings. *Procedia Engineering*, 2013, vol. 53. pp. 93-98. DOI 10.1016/j.proeng.2013.02.014.
3. *Calidad del aire interior* [pdf] (2018). Junta de Andalucía. Disponible en: [https://www.diba.cat/c/document\\_library/get\\_file?uuid=c7389bc9-6b7b-4711-bdec-3ead4bc9a68b&groupId=7294824](https://www.diba.cat/c/document_library/get_file?uuid=c7389bc9-6b7b-4711-bdec-3ead4bc9a68b&groupId=7294824) [Último acceso 4 Jul. 2018].
4. Wang, S., Ang, H.M. and Tade, M. Volatile Organic Compounds in Indoor Environment and Photocatalytic Oxidation: State of the Art. *Environment International*, 2007, vol. 33, no. 5. pp. 694-705. DOI 10.1016/j.envint.2007.02.011.
5. Madureira, J., Paciencia, I., Rufo, J., Ramos, E., Barros, H., Teixeira, J.P., Oliveira, E. Indoor Air Quality in Schools and its Relationship with Children's Respiratory Symptoms. *Atmospheric Environment* (1994), 2015, vol. 118. pp. 145-156. DOI 10.1016/j.atmosenv.2015.07.028.
6. Hulin, M., Simoni, M., Viegi, G. and Annesi Maesano, I. Respiratory Health and Indoor Air Pollutants Based on Quantitative Exposure Assessments. *European Respiratory Journal*, 2012, vol. 40, no. 4. pp. 1033-1045. DOI 10.1183/09031936.00159011.
7. *Indoor air quality* – European Environment Agency. [online] Disponible en: <https://www.eea.europa.eu/signals/signals-2013/articles/indoor-air-quality> [Último acceso 4 Jul. 2018].
8. Petry, T., Vitale, D., Joachim, F.J., Smith, B., Cruse, L., Mascarenhas, R., Schneider, S., Singal, M. Human Health Risk Evaluation of Selected VOC, SVOC and Particulate Emissions from Scented Candles. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2014, vol. 69, no. 1. pp. 55-70. DOI 10.1016/j.yrtph.2014.02.010.
9. Hedge, A., Erickson, W. and Rubin, G. Predicting Sick Building Syndrome at the Individual and Aggregate Levels. *Environment International*, 1996, vol. 22, no. 1. pp. 3-19. DOI 10.1016/0160-4120(95)00099-2.
10. Azuma, K., Ikeda, K., Kagi, N., Yanagi, U., Osawa, H. Physicochemical Risk Factors for Building-Related Symptoms in Air-Conditioned Office Buildings: Ambient Particles and Combined Exposure to Indoor Air Pollutants. *Science of the Total Environment*, 2018, vol. 616-617. pp. 1649-1655. DOI 10.1016/j.scitotenv.2017.10.147.
11. Li, Z., Wen, Q., Zhang, R. Sources, health effects and control strategies of indoor fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>): A review. *Science of the Total Environment*, 2017, vol. 586, pp. 610–622
12. Kielb, C., Lin, S., Muscatiello, N., Hord, W., Rogers-Harrington, J., Healy, J. Building-related health symptoms and classroom indoor air quality: a survey of school teachers in New York State. *Indoor Air*, 2015, vol. 25, pp. 371–380
13. Oluwole, O., Godson R.O., Arinola, G.O., Wiskel, T., Falusi, A.G., Huo, D., Olopade, O.I., Olopade, C.O. Effect of stove intervention on household air pollution and the respiratory health of women

and children in rural Nigeria. *Air Quality Atmos Health*, 2013, vol. 6, pp. 553–561 DOI 10.1007/s11869-013-0196-9

14. Lucattini, L., Poma, G., Covaci, A., De Boer, J., Lamoree, M.H. A Review of Semi-Volatile Organic Compounds (SVOCs) in the Indoor Environment: Occurrence in Consumer Products, Indoor Air and Dust. *Chemosphere*, 2018, vol. 201. pp. 466-482. DOI 10.1016/j.chemosphere.2018.02.161.

15. *Vías de entrada de los contaminantes en el organismo. Estudio de sustancias nocivas - Atexga Prevención de Riesgos Laborales.* Atexga.com. (2018) [online] Disponible en: [http://www.atexga.com/prevencion/es/estudio-sustancias-nocivas/2\\_vias\\_de\\_entrada.php](http://www.atexga.com/prevencion/es/estudio-sustancias-nocivas/2_vias_de_entrada.php) [Último acceso 6 Jun. 2018].

16. Mercier, F., Gilles, E., Saramito, G., Glorennec, P., Le Bot, B. A multi-residue method for the simultaneous analysis in indoor dust of several classes of semi-volatile organic compounds by pressurized liquid extraction and gas chromatography/tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 2014, vol. 1336, pp. 101-111

17. *Particulate Matter (PM) Basics* - US EPA. [online] Disponible en: <https://www.epa.gov/pm-pollution/particulate-matter-pm-basics#PM> [Último acceso 4 Jul. 2018].

18. *Health effects of particulate matter-Policy implications for countries in eastern Europe, Caucasus and central Asia.* World Health Organization (2013). [pdf] Disponible en: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0006/189051/Health-effects-of-particulate-matter-final-Eng.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/189051/Health-effects-of-particulate-matter-final-Eng.pdf) [Último acceso 4 Jul. 2018].

19. Kim, K., Kabir, E. and Kabir, S. A Review on the Human Health Impact of Airborne Particulate Matter. *Environment International*, 2015, vol. 74. pp. 136-143. DOI 10.1016/j.envint.2014.10.005.

20. Orozco, Carmen. 2002. *Contaminación ambiental: una vision desde la Química*. Madrid: Thomson. ISBN 84-9732-178-2

21. Jessica L. Reiner, Chung M. Wong, Kathleen F. Arcaro and Kurunthachalam Kannan. Synthetic Musk Fragrances in Human Milk from the United States. *Environmental Science & Technology*, 2007, vol. 41, pp. 3815-3820. DOI: 10.1021/es063088a

22. Li, J., Dong, Z., Wang, Y., Bao, J., Yan, Y., Liu, A., Jin, J. Human Exposure to Brominated Flame Retardants through Dust in Different Indoor Environments: Identifying the Sources of Concentration Differences in Hair from Men and Women. *Chemosphere*, 2018, vol. 205. pp. 71-79. DOI 10.1016/j.chemosphere.2018.03.133.

23. Shi, Z., Zhang, L., Li, J. and Wu, Y. Legacy and Emerging Brominated Flame Retardants in China: A Review on Food and Human Milk Contamination, Human Dietary Exposure and Risk Assessment. *Chemosphere*, 2018, vol. 198. pp. 522-536. DOI 10.1016/j.chemosphere.2018.01.161.

24. He, C., English, K., Baduel, C., Thai, P., Jagals, P., Ware, R.S., Li, Y., Wang, X., Sly, P.D., Mueller, J.F. Concentrations of Organophosphate Flame Retardants and Plasticizers in Urine from Young Children in Queensland, Australia and Associations with Environmental and Behavioural Factors. *Environmental Research (New York, N.Y.Print)*, 2018, vol. 164. pp. 262-270. DOI 10.1016/j.envres.2018.02.040.

25. Persson, J., Wang, T. and Hagberg, J. Organophosphate Flame Retardants and Plasticizers in Indoor Dust, Air and Window Wipes in Newly Built Low-Energy Preschools. *Science of the Total Environment*, 2018, vol. 628-629. pp. 159-168 ISSN 0048-9697. DOI 10.1016/j.scitotenv.2018.02.053.

26. Li, J. and Li. Organophosphate Flame Retardants and Plasticizers in the Atmosphere and Snow of the North Atlantic and the Arctic. *Organohalogen Compounds*, 2016, vol. 78. pp. 220-223.

27. He, C.T., Zheng, J., Qiao, L., Chen, S.J., Yang, Z., Yuan, J.G., Yang, Z.Y., Mai, B.X. Occurrence of Organophosphorus Flame Retardants in Indoor Dust in Multiple Microenvironments of Southern China and Implications for Human Exposure. *Chemosphere*, 2015, vol. 133. pp. 47-52. DOI 10.1016/j.chemosphere.2015.03.043.
28. Tang, J., An T., Xiong, J. and Li, G. The Evolution of Pollution Profile and Health Risk Assessment for Three Groups SVOCs Pollutants Along with Beijiing River, China. *Environmental Geochemistry and Health*, 2017, vol. 39, no. 6. pp. 1487-1499. DOI 10.1007/s10653-017-9936-3.
29. *Learn about Polychlorinated Biphenyls (PCBs) | US EPA.* (2018). Disponible en: <https://www.epa.gov/pcbs/learn-about-polychlorinated-biphenyls-pcbs> [Último acceso 4 Jul. 2018].
30. Li, Y., Wang, J., Ren, B., Wang, H., Qiao, L., Zhu, J. The Characteristics of Atmospheric Phthalates in Shanghai: A Haze Case Study and Human Exposure Assessment. *Atmospheric Environment (1994)*, 2018, vol. 178. pp. 80-86. DOI 10.1016/j.atmosenv.2018.01.042.
31. Baird, Colin. 2014. *Química ambiental* 2ªed. Barcelona: Reverté. ISBN 978-84-291-7915.
32. Favreau, P., Poncioni-Rothlisberger, C., Place, B.J., Bouchex-Bellomie, H., Weber, A., Tremp, J., Field, J.A., Kohler, M. Multianalyte Profiling of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs) in Liquid Commercial Products. *Chemosphere*, 2017, vol. 171. pp. 491-501. DOI 10.1016/j.chemosphere.2016.11.127.
33. Knappe, D. Factors Controlling the Adsorption of Perfluoroalkyl Substances by Activated Carbon. *Abstracts of Papers, 252nd ACS National Meeting & Exposition, Philadelphia, PA, United States, August 21-25, 2016*, 2016. pp. 152.
34. Wang, C., Gao, W., Liang, Y., Wang, Y., Jiang, G. Concentrations and Congener Profiles of Chlorinated Paraffins in Domestic Polymeric Products in China. *Environmental Pollution (1987)*, 2018, vol. 238. pp. 326-335. DOI 10.1016/j.envpol.2018.02.078.
35. Glüge, J., Schinkel, L., Hungerbühler, K., Cariou, R., Bogdal, C. Environmental Risks of Medium-Chain Chlorinated Paraffins (MCCPs) - A Review. *Environmental Science & Technology*, 2018. pp. Ahead of Print. DOI 10.1021/acs.est.7b06459.
36. Guzel Bayulken, D., Ayaz Tuylu, B., Sinan, H. and Sivas, H. Investigation of Genotoxic Effects of Paraben in Cultured Human Lymphocytes. *Drug and Chemical Toxicology*, 2017. pp. 1-8. DOI 10.1080/01480545.2017.1414834.
37. Varsama, O. Parabens as Preservatives in Cosmetic Products Past, Present and Future. *Epitheorisi Klinikis Farmakologias Kai Farmakokinitikis*, 2014, vol. 32, no. 2. pp. 91-105.
38. Mojsiewicz Pienowska, K., Jamrógiewicz, M., Szymkowska, K., Krenczkowska, D. Direct Human Contact with Siloxanes (Silicones) – Safety Or Risk Part 1. Characteristics of Siloxanes (Silicones). *Frontiers in Pharmacology*, 2016, vol. 7. pp. 132/8. DOI 10.3389/fphar.2016.00132.
39. Chisvert, A., Benedé, J.L., Salvador, A. Current trends on the determination of organic UV filters in environmental water samples based on microextraction techniques - A review. *Analytica Chimica Acta*, 2018, xxx, pp. 1-17
40. Fromme, H., Lahrz, T., Piloty, M., Gebhart, H., Oddoy, A., Ruden, H. Occurrence of phthalates and musk fragrances in indoor air and dust from apartments and kindergartens in Berlin (Germany). *Indoor Air*, 2004, vol. 14. pp. 188–195. DOI:10.1046/j.1600-0668.2003.00223.x

41. Kubwabo, C., Fan, X., Rasmussen, P.E., Wu, F. Determination of synthetic musk compounds in indoor house dust by gas chromatography–ion trap mass spectrometry. *Analytical Bioanalytical Chemistry*, 2012, vol. 404, pp. 467–477 DOI: 10.1007/s00216-012-6124-2
42. Krol, S., Namies'nik, J., Zabiegała, B. Occurrence and levels of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in house dust and hair samples from Northern Poland; an assessment of human exposure. *Chemosphere*, 2014, vol. 110, pp. 91-96
43. Abou-Elwafa Abdallah, M., Drageb, D., Harradb, S. A one-step extraction/clean-up method for determination of PCBs, PBDEs and HBCDs in environmental solid matrices. *Environmental Science Processes & Impacts*, 2013, vol. 15, 2279-2288
44. Cristale, J., Hurtado, A., Gómez-Canela, C., Lacorte, S. Occurrence and sources of brominated and organophosphorus flame retardants in dust from different indoor environments in Barcelona, Spain. *Environmental Research*, 2016, vol.149, pp. 66-76
45. Wan, W., Wu, F., Zheng, J., Wong, M.H. Risk assessments of PAHs and Hg exposure via settled house dust and street dust, linking with their correlations in human hair. *Journal of Hazardous Materials*, 2013, vol. 263, pp. 627– 637
46. Tue, N.M., Takahashi, S., Suzuki, G., Isobe, T., Hung Viet, P., Kobara, Y., Seike, N., Zhang, G., Sudaryanto, A., Tanabe, S. Contamination of indoor dust and air by polychlorinated biphenyls and brominated flame retardants and relevance of non-dietary exposure in Vietnamese informal e-waste recycling sites. *Environment International*, 2013, vol. 51, pp.160–167
47. Takigami, H., Suzuki, G., Hirai, Y., Sakai, S. Brominated flame retardants and other polyhalogenated compounds in indoor air and dust from two houses in Japan. *Chemosphere*, 2009, vol. 76, pp. 270–277
48. Bergh, C., Torgrip, R., Emenius, G., Ostman, C. Organophosphate and phthalate esters in air and settled dust – a multi-location indoor study. *Indoor Air*, 2011, vol. 21, pp. 67–76. DOI: 10.1111/j.1600-0668.2010.00684.x
49. Trunnelle, K.J., Bennett, D.H., Tancredi, D.J., Gee, S.J., Stoecklin-Marois, M.T., Hennessy-Burt, T.E., Hammock, B.D., Schenker, M.B. Pyrethroids in house dust from the homes of farm worker families in the MICASA study. *Environment International*, 2013, Vol. 61, pp. 57–63
50. Morgan, M.K., Wilson, N.K., Chuang, J.C. Exposures of 129 Preschool Children to Organochlorines, Organophosphates, Pyrethroids, and Acid Herbicides at Their Homes and Daycares in North Carolina. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2014, vol. 11, pp. 3743-3764, DOI: 10.3390/ijerph110403743
51. Karásková, P., Venier, M., Melymuk, L., Bečanová, J., Vojta, S., Prokeš, R., Diamond M.L., Klánová, J. Perfluorinated alkyl substances (PFASs) in household dust in Central Europe and North America. *Environment International*, 2016, vol. 94, pp. 315–324
52. Chen, Y., Chang, C., Ding, W. Vortex-homogenized matrix solid-phase dispersion for the extraction of short chain chlorinated paraffins from indoor dust samples. *Journal of Chromatography A*, 2016, vol. 1472, pp. 129–133
53. Trana, T.M., Minh, T.B., Kumosani, T.A., Kannan, K. Occurrence of phthalate diesters (phthalates), *p*-hydroxybenzoic acid esters (parabens), bisphenol A diglycidyl ether (BADGE) and their derivatives in indoor dust from Vietnam: Implications for exposure. *Chemosphere*, 2016, vol. 144, pp. 1553–1559
54. Tran, T.M., Abualnaja, K.O., Asimakopoulos, A.G., Covaci, A., Gevao, B., Johnson-Restrepo, B., Kumosani, T.A., Malarvannan, G., Minh, T.B., Moon, H.B., Nakata, H., Sinha, R.K., Kannan, K. A



survey of cyclic and linear siloxanes in indoor dust and their implications for human exposures in twelve countries. *Environment International*, 2015, vol. 78, pp. 39–44

55. Ao, J., Yuana, T., Gu, J., Ma, Y., Shen, Z., Tianb, Y., Shi, R., Zhou, W., Zhang, J. Organic UV filters in indoor dust and human urine: A study of characteristics, sources, associations and human exposure. *Science of the Total Environment*, 2018, vol. 640–641, pp. 1157–1164

56. *Legislación y antecedentes en la regulación del material particulado atmosférico: Consejería de Medio Ambiente y Ordenación del Territorio*. Junta de Andalucía. (2018). Disponible en: [http://www.juntadeandalucia.es/medioambiente/site/porta/web/menuitem.7e1cf46ddf59bb227a9ebe205510e1ca/?vgnextoid=26cc7c0ad2e3c310VgnVCM1000001325e50aRCRD&vgnnextchannel=e339a862d17d4310VgnVCM2000000624e50aRCRD&lr=lang\\_es](http://www.juntadeandalucia.es/medioambiente/site/porta/web/menuitem.7e1cf46ddf59bb227a9ebe205510e1ca/?vgnextoid=26cc7c0ad2e3c310VgnVCM1000001325e50aRCRD&vgnnextchannel=e339a862d17d4310VgnVCM2000000624e50aRCRD&lr=lang_es) [Último acceso: 4 Jul. 2018]

57. *Air quality – existing legislation*. European Comission . Disponible en: [http://ec.europa.eu/environment/air/quality/existing\\_leg.htm](http://ec.europa.eu/environment/air/quality/existing_leg.htm) [Último acceso: 4 Jul. 2018]

58. Richter, B.E., Jones, B.A, Ezzell, L., Porter, N.L., Avdalovic, N., Phol, C. Accelerated solvent etraction: A tecnique for simple preparation, *Analytical Chemistry*, 1996, 68 (6), pp. 1033-1039 DOI: 10.1021/ac9508199

59. Cela, R.; Lorenz, R. A.; Casais, M. C. 2002. *Técnicas de Separación en Química Analítica*. Madrid: Síntesis. ISBN 84-9756-028-0.

60. García Rodríguez, D. Optimización y validación de la extracción con disolvente a alta presión (PLE) para el análisis de pesticidas en algas. 2009, Tesis de licenciatura. Universidade de Santiago de Compostela.

61. Giergielewicz Mozajska, H., Dabrowski, L. and Namiesnik, J. Accelerated Solvent Extraction (ASE) in the Analysis of Environmental Solid Samples — some Aspects of Theory and Practice. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 2001, vol. 31, no. 3. pp. 149-165. DOI 10.1080/20014091076712.

62. Dean R. J., Cresswell, S.L. 2002. Extraction techniques for solid samples-*Comprehensive Analytical Chemistry XXXVI*. J. Pawliszyn (ed.)

63. Sanchez-Prado, L., Garcia-Jares, C., Dagnac, T., Llompart, M. Microwave-assisted extraction of emerging pollutants in environmental and biological samples before chromatographic determination. *Trends in Analytical Chemistry*, 2015, vol. 71, pp. 119-143, DOI: 10.1016/j.trac.2015.03.014

64. Capriotti, A.L., Cavaliere, C., Foglia, P., Samperi, R., Stampachiachiere, S., Ventura, S., Lagana, A. Recent advances and developments in matrix solid-phase dispersion. *Trends in Analytical Chemistry*, 2015, vol. 71, pp. 186-193

65. Marvin, C. H., Allan, L., McCarry, B.E. and Bryant, D.W. A Comparison of Ultrasonic Extraction and Soxhlet Extraction of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons from Sediments and Air Particulate Material. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 2006, vol. 49 (4), pp. 221-230, DOI: 10.1080/03067319208027573

66. Christopoulou, O.D., Sakkas, V.A., Albanis, T.A. Evaluation of matrix solid-phase dispersion extraction for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in household dust with the aid of experimental design and response surface methodology. *Journal of separacion science*, 2012, vol. 35(24), pp. 3554-3560, DOI: 10.1002/jssc.201200563

67. Skoog, D. A.; Holler, F. J.; Crouch, S. R. 2003. *Principios de análisis instrumental*. 6ªed. México: Cengage Learning. ISBN 978-970-686-829-9

68. Skoog, D. A.; West, D. M.; Holler, F. J.; Crouch, S. R. 2005. *Fundamentos de Química Analítica*. 8ªed. Madrid: Thomson. ISBN 84-9732-333-5.
69. Pérez Mayán, L. Desarrollo de metodología analítica para la determinación de compuestos azólicos en alimentos elaborados. 2015, Trabajo de fin de grado. Universidade de Santiago de Compostela.
70. Robinson, K. A.; Robinson, J. F. 2001. *Análisis Instrumental*. Madrid: Pearson Educación, S.A. ISBN 84-205-2988-5
71. Moschet, C., Lew, B.M., Hasenbein, S., Anumol, T. and Young, T.M. LC- and GC-QTOF-MS as Complementary Tools for a Comprehensive Micropollutant Analysis in Aquatic Systems. *Environmental Science and Technology*, 2017, vol. 51, 1553–1561. DOI: 10.1021/acs.est.6b05352
72. Zhang, F., Wang, H., Zhang, L., Zhang, J., Fan, R., Yu, C., Wang, W., Guo, Y. Suspected-target pesticide screening using gas chromatography–quadrupole time-of-flight mass spectrometry with high resolution deconvolution and retention index/mas spectrum library. *Talanta*, 2014, vol. 128, pp. 156-63, DOI: 10.1016/j.talanta.2014.04.068
73. Cervera, M.I., Portolés, T., López, F.J., Beltrán, J., Hernández, F. Screening and quantification of pesticide residues in fruits and vegetables making use of gas chromatography–quadrupole time-of-flight mass spectrometry with atmospheric pressure chemical ionization. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2014, Volume 406, pp 6843–6855, DOI: 10.1007/s00216-014-7853-1
74. Rodríguez-Saona, L.E., Pujolras, M.P., Giusti, M.M. 2015 *Analytical Separation Science*. Wiley-VCH. ISBN: 9783527333745
75. Knolhoff, A.M., Croley. T.R. Non-targeted screening approaches for contaminants and adulterants in food using liquid chromatography hyphenated to high resolution mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 2016, vol. 1428, pp. 86-96
76. *NIST Standard Reference Database User's Guide*. NIST. [online] Disponible en: <https://www.nist.gov/sites/default/files/documents/srd/NIST1a11Ver2-0Man.pdf> [Último acceso: 4 Jul. 2018]
77. Geens, T., Roosens, L., Neels, H., Covaci, A. Assessment of human exposure to Bisphenol-A, Triclosan and Tetrabromobisphenol-A through indoor dust intake in Belgium. *Chemosphere*, 2009, vol. 76, pp. 755–760

## VIII. ANEXO I

### Abreviaturas presentes en la Tabla 1.

4MCB: 4-methylbenzylidene camphor

BP3: Benzofenona 3

DBP: Dibutilftalato

DEP: Dietilftalato

DiBP: Diisobutilftalato

DMP: Dimetilftalato

HMS: Homosalato

HBCDs: Hexabromociclododecanos

OC: Octocrylene

PBDEs: Éteres de polibromodifenilo

PFOA: Ácido perfluorooctanoico

PFNA: Ácido perfluorononanoico

PFBS: Ácido perfluorobutanosulfónico

PFOS: Ácido perfluorooctanosulfónico

SCCP: *Short Chain Chlorinated Paraffins* (Parafinas cloradas de cadena corta)

TEHP: Tris (2-etilhexil) fostafo

TPHP: Trifenilfosfato

TCIPP: Tris (1-cloro-2-propil) fosfato

TCEP: Tris (2-carboxietil) fostina

## IX. ANEXO II

### Compuestos identificados tentativamente tras la comparación con NIST

NOMBRE	#CAS	Muestras positivas	Pico base (m/z)	Otro ion característico	Ion molecular (m/z calculado)
1-(4-tert-Butylphenyl)propan-2-one	81561-77-5	21%	147.1147	190.1326	190.1367
1,3-Benzenediol, 4,5-dimethyl-	527-55-9	21%	138.0649		138.068
1,6-Dibenzofurandiol, 5a,6,7,8,9,9a-hexahydro-6-methyl-9-(1-methylethenyl)-3-pentyl-, (5a.alpha.,6.alpha.,9.alpha.,9a.alpha.)-	54002-78-7	10%	205.1199	330.2153	330.2195
1-Dodecanamine, N,N-dimethyl-	112-18-5	47%	58.0641	213.2426	213.2457
1H-Indene, 2,3-dihydro-1,1,3-trimethyl-3-phenyl-	3910-35-8	21%	221.1295		236.1565
2,4-Di-tert-butylphenol	96-76-4	42%	191.1407	206.1639	206.167
28-Nor-17.alpha.(H)-hopane	53584-60-4	100%	191.1771		398.3912
2-Propanol, 1-chloro-, phosphate (3:1)	13674-84-5	100%	124.9979	277.0129	277.0163
7-Oxodehydroabietic acid, methyl ester	110936-78-2	21%	253.1559	328.2009	328.2038
9,10-Anthracenedione	84-65-1	21%	208.0496		208.0524
9H-Cyclopenta[a]pyrene	50861-05-7	42%	240.0895		240.0939
9H-Fluoren-9-one	486-25-9	26%	180.0548		180.0575
9H-Xanthene	92-83-1	31%	181.0626	182.0697	182.0731
Acetonaphnone	93-08-3	26%	155.0474	170.0705	170.0731
Ácido altrárico	4707-47-5	89%	136.0501	196.0706	196.0736
Anthracene, 2-methyl-	613-12-7	42%	192.0911		192.0939
Anthrone	90-44-8	31%	194.0706		194.0731
Ar-himachalen-2-ol	119660-66-1	21%	161.0935	218.1636	218.1671
Avobenzene	70356-09-1	52%	135.0427	310.1527	310.1569
Benzaldehyde, 4-hydroxy-3,5-dimethoxy-	134-96-3	26%	182.0546		182.0579
Benzenamine, 2,4,5-trichloro-	636-30-6	85%	123.0415	194.9382	194.9409
Benzene, 1,1'-(1,3-propanediyl)bis-	1081-75-0	26%	92.0596	196.1219	196.1252
Benzene, 2,4-diisocyanato-1-methyl-	584-84-9	57%	174.0404		174.0429
Benzenepentanol, γ-methyl-, acetate	72681-03-9	15%	104.06	160.1219	160.1252
Benzenesulfonamide, 4-methyl-	70-55-3	31%	91.0524	171.0325	171.0354
Benzoic acid, p-tert-butyl-	98-73-7	52%	163.0734	178.0961	178.0994
Benzophenone	119-61-9	100%	105.0313	182.0704	182.0731
Benzophenone 3	131-57-7	84%	227.0672		227.0708
Benzothiazole	95-16-9	47%	135.0116		135.0143

Benzothiazolone	934-34-9	84%	151.0061		151.0092
Benzyl Benzoate	120-51-4	57%	105.0317	212.0807	212.0837
Bis(2-ethylhexyl) phthalate	117-81-7	89%	149.0218		390.277
Bisphenol A	80-05-7	100%	213.0886	228.1122	228.115
Bumetrizole	3896 11 5	47%	300.0871	315.1103	315.1138
Butoxitriglicol	143-22-6	36%	85.0634		206.1518
Caffeine	58-08-2	57%	194.0784		194.0804
Cannabinol	521-35-7	31%	295.1662	310.1893	310.1933
Caprolactam	105-60-2	42%	85.0522	113.0817	113.084
Carbamazepine	298-46-4	10%	193.0861	236.0917	236.0949
Carbazole	86-74-8	15%	167.0713		167.0735
Cholesta-4,6-dien-3-ol, (3 $\beta$ )-	14214-69-8	89%	135.1154	366.3253	366.3286
Cholesta-4,6-dien-3-one	566-93-8	15%	136.0865	382.32	382.3236
Cholesterol, 7-oxo-	566-28-9	26%	400.3298		400.3341
Cocaine	50-36-2	15%	182.1154	303.1439	303.147
Cotinine	486-56-6	21%	98.061	176.0924	176.0949
Coumarin	91-64-5	31%	118.0393	146.0344	146.0368
Diethyl Phthalate	84-66-2	100%	149.0212		222.0892
Dimetil miristamine	112-75-4	31%	58.0642	241.2737	241.2769
Diphenyl 2-ethylhexyl phosphate	1241-94-7	57%	251.0443		
Diphenyl ether	101-84-8	21%	170.0711		170.0731
di-p-Tolylacetylene	2789-88-0	52%	206.1055		206.1095
Dodecanoic acid	143-07-7	89%	73.027		200.1776
Epicholesterol	516-95-0	42%	215.1771	388.3665	388.3705
Erucylamide	112-84-5	36%	72.0431		337.3344
Ethanol, 2-butoxy-, phosphate (3:1)	78-51-3	84%	124.9983		398.2433
Ethanol, 2-phenoxy-	122-99-6	94%	94.0401	138.0651	138.0681
Ethanone, 1-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-	6100-74-9	31%	151.037	166.0605	166.0629
Ethanone, 2,2-dimethoxy-1,2-diphenyl-	24650-42-8	31%	151.0735	225.089	225.0916
Ethyl Vanillin	121-32-4	26%	137.0215	166.0607	166.0629
Ethylparaben	120-47-8	26%	121.0263	166.0601	166.0629
Fluorene	86-73-7	10%	165.0675		166.0782
Fluorene-9-methanol	24324-17-2	36%	165.0678	196.0859	196.0889
Glycerol 1,2-diacetate	102-62-5	36%	103.0371		176.0684
Heptadecanoic acid	506-12-7	68%	73.0272		270.2559
Heptanoic acid	111-14-8	89%	73.0267		130.0994
Hexadecanoic acid, methyl ester	112-39-0	42%	87.0429		270.2559
Hexanoic acid, 2-ethyl-	149-57-5	100%	73.0268		144.115
Ibuprofen	15687-27-1	63%	161.1305	206.1275	206.1307
Indanone	615-13-4	21%	132.0547		132.0575
Indigo	482-89-3	63%	262.0715		262.0742
Isatin	91-56-5	36%	119.0352	147.0295	147.032
Isonicotinamide	1453-82-3	21%	106.0269	122.0448	122.048
Isopentyl 3-hydroxy-2-methylenebutanoate	80758-72-1	31%	98.0342		186.1256
Isopropyl myristate	110-27-0	15%	60.0195		270.2559
Isopropyl palmitate	142-91-6	10%	60.0195		298.2872
Isopropylphenyl diphenyl phosphate	28108-99-8	36%	118.0752	368.1135	368.1177

Isovanillic acid	645-08-9	52%	168.0395		168.0422
Lathosterol	80-99-9	52%	386.3518		386.3549
Lilial	80-54-6	47%	189.1256		204.1514
Methyl anthranilate	134-20-3	21%	119.0349	151.0609	151.0633
Methyl dehydroabietate	1235-74-1	63%	239.1778	314.2211	314.2246
Methyl stearate	112-61-8	36%	87.0429		298.2872
Methylparaben	99-76-3	36%	121.0262	152.0448	152.0473
Naphtacenoquinone	1090-13-7	15%	258.0651		258.068
Naphthalene, 1-(4-methylphenyl)-	27331-34-6	15%	218.1065		218.1096
Naphthalene, 1-(phenylmethoxy)-	607-58-9	26%	91.0528	234.1014	234.1045
n-Decanoic acid	334-48-5	100%	73.027		172.1463
Nicotine	54-11-5	47%	84.0803	162.1123	162.1157
Octabenzone	1843-05-6	42%	326.1843		326.1882
Octanal, 2-(phenylmethylene)-	101-86-0	52%	129.0684	216.1483	216.1514
Octocrylene	6197-30-4	89%	248.069	360.1931	360.1963
o-Hydroxybiphenyl	90-43-7	42%	170.0703		170.0731
Oleic Acid	112-80-1	26%	69.0684		282.2559
p-Aminotoluene	106-49-0	36%	106.0631	107.0707	107.0735
Pancil	26530-20-1	31%	100.9914	213.1180	213.1187
Perylene	198-55-0	31%	252.0898		252.0939
Phenacetin	62-44-2	15%	109.0505	179.0937	179.0946
Phenanthrene, 2,3,5-trimethyl-	3674-73-5	21%	220.1221		220.1252
Phenanthrene, 3,6-dimethyl-	1576-67-6	94%	206.1069		206.1096
Phenanthrene, 4,5-dimethyl-	3674-69-9	42%	191.0814	206.1045	206.1096
Phenanthrene, 4-methyl-	832-64-4	42%	192.0906		192.0939
Phenol, 2-(1-phenylethyl)-	4237-44-9	36%	183.0774	198.1008	198.1044
Phenol, 2,4,6-tris(1-phenylethyl)-	18254-13-2	52%	391.2019	406.2252	406.2297
Phenol, 2,4-bis(1-phenylethyl)-	2769-94-0	68%	149.0218	287.1401	287.1436
Phenol, 4-[(dimethylamino)methyl]-3,5-dimethyl-, methylcarbamate (ester)	6452-64-8	15%	134.0584		236.1524
Phenol, 4-chloro-	106-48-9	15%	127.9995		128.0029
Phthalic anhydride	85-44-9	89%	104.024		148.016
Phthalimide	85-41-6	73%	147.0294		147.032
Piperonyl butoxide	51-03-6	21%	176.0812		338.2093
p-Isopropoxyaniline	7664-66-6	15%	109.0506	151.0607	151.0997
Propanoic acid, 2-methyl-3-[4-t-butyl]phenyl-		36%	205.1195	220.1432	220.1463
Pyrene	129-00-0	52%	202.0751		202.0783
Pyrene, 1,9-dimethyl-	74298-70-7	26%	230.1059		230.1096
Pyrene, 1-methyl-	2381-21-7	42%	216.0904		216.0939
Salicylic acid	69-72-7	15%	120.0185	138.0294	138.0317
Squalene	111-02-4	100%	81.0682		410.3913
Stigmastane	601-58-1	52%	217.1922	400.4005	400.4069
Succinimide	123-56-8	47%	56.0244	99.0297	99.032
TCEP	115-96-8	47%	248.982		283.9539
TDGP	13674-87-8	42%	98.9825		427.8839
Tetradecanoic acid	544-63-8	100%	73.0273		228.2089
Tetramethrin	7696-12-0	10%	164.0695		331.1784
Thieno[2,3-c]pyridine	272-12-8	26%	135.0116		135.0143

<b>Thioxanthene</b>	261-31-4	100%	198.0478	197.0448	197.0425
<b>Tonalid</b>	21145-77-7	57%	243.1724	258.1955	258.1984
<b>trans-<math>\beta</math>-Ionone</b>	79-77-6	10%	177.1251		192.1514
<b>Triacetin</b>	102-76-1	31%	103.0372		218.079
<b>Tributyl acetylcitrate</b>	77-90-7	84%	185.0795		402.2254
<b>Tributyl phosphate</b>	126-73-7	42%	98.9827		266.1646
<b>Triclosan</b>	3380-34-5	47%	218.0105	287.947	287.9511
<b>Tridecanoic acid</b>	638-53-9	94%	73.0269		214.1933
<b>Triphenyl phosphate</b>	115-86-6	78%	326.0673		326.0708
<b>Triphenylene</b>	217-59-4	10%	228.0905		228.0939
<b>Undecanoic acid</b>	112-37-8	84%	73.0267		186.1619
<b>Vanillin</b>	121-33-5	78%	151.0369		151.0395
<b>Z-11-Tetradecenoic acid</b>		42%	69.0686		226.1933